

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

PASSAGEZEITÄNDERUNG DURCH ANTIPERISTALTISCHE SEGMENTE

Experimentelle Untersuchung am Rattendünndarm mit der
Indikatorverdünnungsmethode

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von

Stephan Völger
aus Hanau/Main

Mainz

1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

PASSAGEZEITÄNDERUNG DURCH ANTIPERISTALTISCHE SEGMENTE

Experimentelle Untersuchung am Rattendünndarm mit der
Indikatorverdünnungsmethode

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von

Stephan Völger
aus Hanau/Main

Mainz

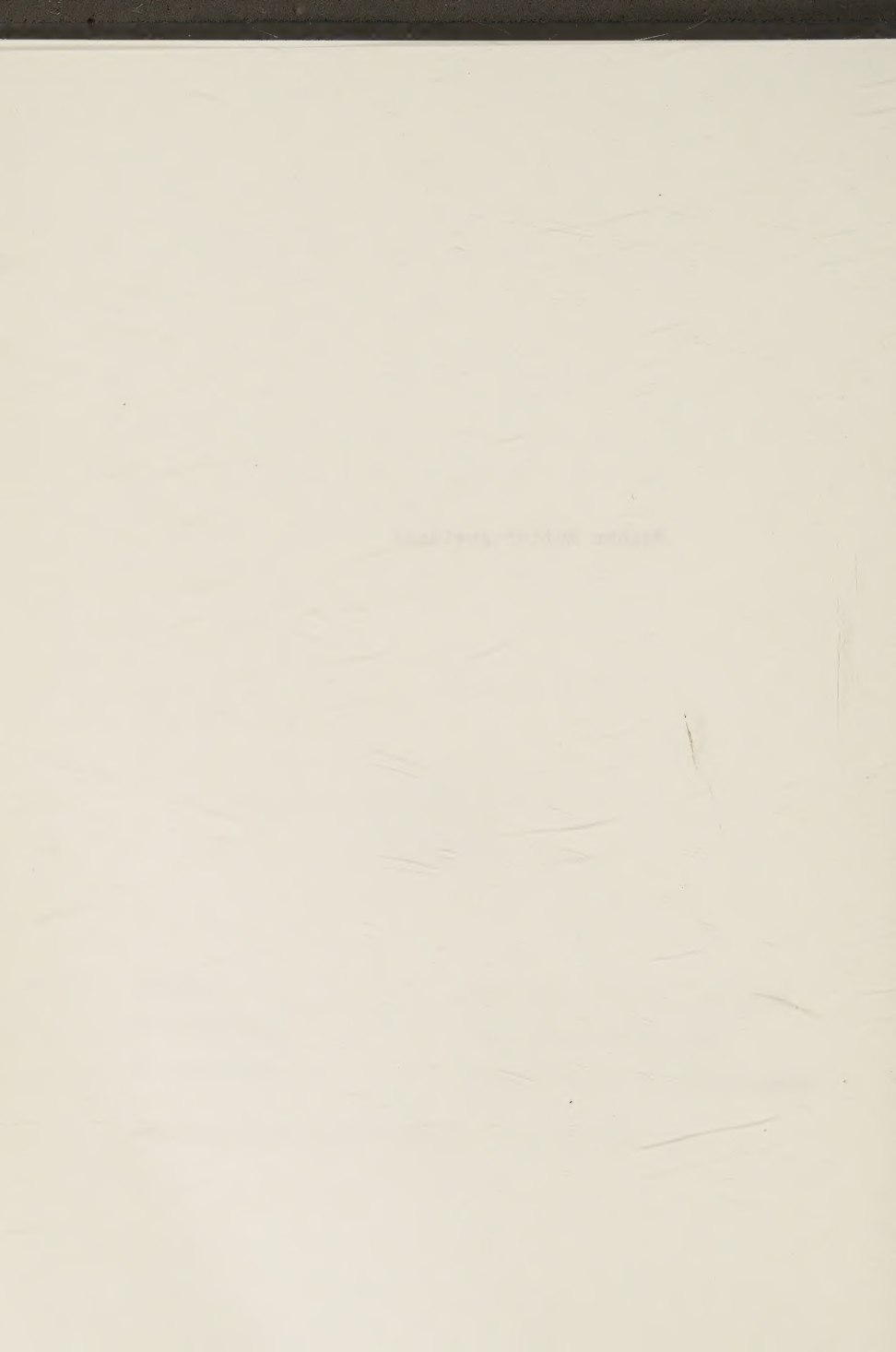
1979



Dekan:	Professor Dr. H. Leithoff
1. Gutachter:	Professor Dr. K. Ewe
2. Gutachter:	Professor Dr. R. Wanitschke

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Oktober 1979

Meiner Mutter gewidmet



Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

- 1.1 Dünndarmresektion
- 1.2 Konservative und chirurgische therapeutische Maßnahmen
- 1.3 Das antiperistaltische Segment
- 1.4 Parameter der Dünndarmmotilität und -passage
- 1.5 Die Indikatorverdünnungsmethode
- 1.6 Fragestellung

2. Eigene Untersuchungen

2.1 Material und Methode

- 2.1.1 Operatives Vorgehen
- 2.1.2 Perfusion und Indikatorverdünnung
- 2.1.3 Histologie

2.2 Auswertung

- 2.2.1 Indikatorverdünnungskurve
- 2.2.2 Abflußrate
- 2.2.3 Mucosadicke
- 2.2.4 Statistik

2.3 Ergebnisse

2.3.1 Indikatorverdünnungskurven

- 2.3.1.1 Resektion
- 2.3.1.2 Kurzes antiperistaltisches Segment
- 2.3.1.3 Langes antiperistaltisches Segment
- 2.3.2 Abflußrate
- 2.3.3 Histologie

3. Diskussion der Ergebnisse

3.1 Methodik

3.2 Versuchsergebnisse nach Resektion und APS

3.3 Morphologie

4. Zusammenfassung

5. Literaturübersicht

6. Anhang

1. Einleitung

1.1. Dünndarmresektion

Der menschliche Organismus ist auf die ständige Zufuhr von Energie, Baustoffen, Wasser, Mineralien und Vitaminen angewiesen. Die Aufnahme der Nährstoffe nach Spaltung in resorbierbare Bruchstücke erfolgt im Dünndarm. Die Resorption von Substanzen wie Glucose, Galaktose, Natriumionen, Aminosäuren und Vitamin B₁₂ ist teilweise an aktive Transportmechanismen in der Mucosa gebunden oder erfolgt wie bei Disacchariden und Fetten mit gleichzeitigem chemischem Ab- oder Aufbau durch Enzymsysteme der Schleimhaut. Während die Dickdarmschleimhaut im wesentlichen zur Wasser- und Elektrolytaufnahme befähigt ist, sind die Dünndarmmucosazellen durch ihren morphologischen Aufbau und ihre enzymatische Ausstattung zur Resorption der Nährstoffe in der Lage.

Die Resektion von Dünndarm ist somit ein Eingriff an einem lebenswichtigen Organ, dessen spezifische Funktionen nicht von anderen Organen übernommen werden können. Physiologischerweise erfolgt die Resorption der Nährstoffe hauptsächlich in den oberen Dünndarmabschnitten (BORGSTRÖM, B. et al. 1957, BOOTH, C. C. 1968), so daß mit dem Ileum eine Reservekapazität z. B. bei gesteigerter Nahrungszufuhr vorhanden ist. Während das Ileum die gleichen Substanzen resorbieren kann wie der obere Dünndarm, werden intrinsic factor-gebundenes Vitamin B₁₂ (BOOTH, C. C. 1968) und konjugierte Gallensäuren vorwiegend im Ileum resorbiert (GRAY, C. H. et al. 1968).

So führen Dünndarmresektionen, wenn sie mit dem unteren spezifische Resorptionsorte betreffen, wenn sie ausgedehnt sind oder zusätzliche Teile des Kolons miteinbeziehen, zu erheblichen postoperativen Störungen.

Mesenterialthrombosen, Unfalltraumen oder Schußverletzungen, Volvulus, Verwachsungsileus und inkarzerierte Eingeweidebrüche sind jedoch akute Krankheitsbilder, die eine chirurgische Entfernung zum Teil großer Dünndarmabschnitte erzwingen können. Auch Tumoren, besonders des Mesenteriums, Enteritis regionalis, Colitis ulcerosa mit backwash ileitis, Endometriose und Darmtuberkulose zwingen oft, wenn auch nicht akut, zur Dünndarmresektion. Im Säuglingsalter geben vor allem Fehlbildungen wie Atresien und Anganglionosen Anlaß zur Darmresektion.

Entscheidend für die Folgen einer Resektion sind neben dem physisch-psychischen Gesamtzustand des Patienten und seiner Grundkrankheit

- die absolute Länge des verbliebenen Dünndarmrestes sowie
 - seine Lokalisation (Jejunum, proximales oder distales Ileum),
 - Erhaltung oder Verlust der Ileocaecalclappe und
 - Erhaltung bzw. Länge und Lokalisation des Kolonrestes.
- (SAWYERS,J.L.et al.1972, STUART,J.R.1973, CUMMINGS,J.H. et al.1973)

Nach Resektionen von 50 bis 60% wird in der Regel ein mit dem normalen Leben zu vereinbarender Zustand des Patienten erreicht (STUART,J.R.1973), jedoch nehmen die postoperativen Störungen mit abnehmender Restdarmlänge erheblich zu (SAWYERS,J.L.et al.1972). Eine Mindestrestlänge zum Überleben kann nicht angegeben werden. In der Literatur sind Fälle mit minimalen Resten von 60 cm (CONN,J.H.et al.1972), 45 cm (MENICK,F.et al. 1973), 40 cm (NÖCKER,J.1955) und 30 cm (MACKENZIE,G.W. et al.1973) mit dauerhaftem Überleben beschrieben worden. Auch gibt es Berichte über totale Entfernung von Jejunum und Ileum, in denen Patienten bis zu zwei Jahren verfolgt werden konnten (DOOLAN,P.D.et al.1951,

KINNEY, J.M. et al. 1962, LANGER, B. et al. 1973). Die Entwicklung der völligen parenteralen Ernährung hat in diesen Fällen die Möglichkeit der Lebensverlängerung geschaffen.

Nach Resektion versucht der Restdarm den Verlust zu kompensieren. Tierexperimentell ist eine Vergrößerung der resorbierenden Oberfläche durch Epithelzellhyperplasie (DOWLING, R.H. 1974) und Zottenhypertrophie (TILSON, M.D. et al. 1975, LORAN, M.R. et al. 1960) nachgewiesen. Auch Darmumfang (NYGAARD, K. 1967) und Darmlänge nehmen bei ausgedehnten Resektionen zu (SKALA, J. et al. 1969, NYGAARD, K. 1967), die Passagezeit verlängert sich (NYGAARD, K. 1974). Untersuchungen weisen auch beim Menschen Zottenhypertrophie (PORUS, R.L. 1965), Kalibererweiterung und Verzögerung der Passage nach (MENICK, F. et al. 1973). Entsprechend der morphologischen Adaptation nimmt auch die Resorptionsleistung zu (ELIAS, E. et al. 1973, NYGAARD, K. 1974, DOWLING, R.H. 1974, PERRY, M. et al. 1974, ALTHAUSEN, T.L. et al. 1950, DOWLING, R.H. 1967).

Mit Hilfe der parenteralen Ernährung ist man heute in der Lage, die Adaptationsvorgänge des Dünndarms abwarten zu können. Nach größeren Resektion läßt sich der postoperative Verlauf und die Therapie in drei Stadien einteilen (SAWYERS, J.L. et al. 1972, CONN, J.H. et al. 1972, MACKENZIE, G.W. et al. 1973).

Zunächst wird auf jede orale Zufuhr verzichtet, der Patient parenteral ernährt und die durch die Diarrhoe erheblichen Wasser- und Elektrolytverluste ausgeglichen. Ist die Darmfunktion beim Fasten normalisiert, beginnt man über einen Zeitraum von drei bis sechs Monaten mit dem langsamen Aufbau der oralen Diät. Schließlich stellt sich ein Gleichgewicht zwischen tolerierter Diät und Körpergewicht ein.

Bei zu geringer Restdarmlänge entwickelt sich ohne parenterale Substitution nach Ausschöpfung der Adaptationskapazität ein Malabsorptionssyndrom. Dieses ist gekennzeichnet durch ständigen Gewichtsverlust, Diarrhoe und Steatorrhoe. Eisen-, Folsäure- und Vitamin B₁₂ Malabsorption führen zur Anämie. Durch verminderte Aminosäureaufnahme kommt es zur Hypoproteinämie, im Besonderen zur Hypalbuminämie, die sich in Ödemneigung und Aszites klinisch äußert. Gestörte Vitamin D- und Kalziumresorption führen zu Tetanie und Osteomalazie mit Knochenschmerzen und pathologischen Frakturen. Im Rahmen der gestörten Vitaminresorption führt Vitamin K-Mangel über Hypothrombinämie zur Blutungsneigung. Weitere Vitaminmangelsymptome sind Neuropathie, Hautveränderungen, Cheilosis und Glossitis. Durch Diarrhoe kommt es zur Hypovolämie und zu Elektrolytverlusten. Die Patienten neigen zur metabolischen Azidose.

Bekannte Faktoren in der Pathogenese des Malabsorptionssyndroms sind neben der allgemeinen Minderung der Resorptionskapazität die Störungen im Gallensäurenkreislauf und die Rückwirkungen auf den Magen.

Durch Minderung der allgemeinen Resorptionskapazität, wie sie Resektionen des Jejunum darstellen, verlagert sich die physiologischerweise im oberen Dünndarm stattfindende Resorption in immer tiefere Dünndarmabschnitte. Wird die Resorptionsfläche im Verhältnis zur Gesamtpassagezeit zu klein, so kommt es zum Übertritt von Nährstoffen ins Kolon. Gestört wird meist zuerst die Fettresorption.

Bei Ileumresektionen kommt es neben der allgemeinen Minderung der Resorptionsoberfläche zur Minderung der Vitamin B₁₂-Aufnahme, aber im Besonderen zu Störungen des enterohepatischen Gallensäurenkreislaufs (HOFMANN, A.F. et al. 1972). Bei Resektionen bis zu 100 cm Ileum

ist die Leber zwar noch in der Lage durch erhöhte Neusynthese die Gallensäurenkonzentration im Dünndarm aufrechtzuerhalten. Die erhöhte Gallensäurenkonzentration im Kolon und pathologisch veränderte Abbauvorgänge erzeugen vor allem über eine erhöhte Konzentration von Chenodesoxycholsäure durch Verminderung der Wasser- und Elektrolytresorption Diarrhoe (bile acid diarrhea). Bei Resektionen von über 100 cm Ileum ist die Kompensationsfähigkeit der Leber erschöpft und die Gallensäurenkonzentration im Dünndarm sinkt. Damit ist die Lipolyse und Resorption der Fettsäuren und Monoglyceride, von Cholesterin und fettlöslichen Vitaminen, aber auch polyvalenten Kationen vermindert. Fettsäuren und ihre Umwandlungsprodukte (Hydroxyfettsäuren) führen im Kolon zur Diarrhoe (fatty acid diarrhea). Der Effekt ist der Kettenlänge der Fettsäuren proportional.

Der gestörte enterohepatische Kreislauf ist wahrscheinlich auch Ursache für die bei Ileumresektion vermehrt auftretenden Gallen- und Nierensteine. Dabei spielt die verminderte Gallensäurenkonzentration in der Galle und für die Nierensteine eine erhöhte renale Oxalatausscheidung eine Rolle. Man nimmt an, daß einerseits erhöhte Gallensäurenkonzentrationen im Colon die Durchlässigkeit der Dickdarmschleimhaut erhöhen und damit die Oxalatesorption steigern, andererseits nichtresorbierte Fettsäuren im Colon Calciumionen binden und damit die Löslichkeit und Resorbierbarkeit von Oxalat erhöhen. (CHADWICK, V.S. et al. 1975)

Ein weiterer Faktor der Diarrhoe ist die bei manchen Patienten aus noch unverstandener Ursache auftretende Hypersekretion des Magens. Die Hypersekretion ist der Resektionsstrecke proportional und besonders stark bei proximalen Resektionen. Sie tritt hauptsächlich nach Nahrungsaufnahme auf (MACKENZIE, G.W. et al. 1973). Die folgende Übersäuerung des Darminhaltes beeinflusst die

pankreatischen Enzyme in ihrer Aktivität, irritiert die Mucosa und führt ihrerseits zur Diarrhoe (SAWYERS, J.L. et al. 1972). SOERGEL, K.H. (1971) wies bei einem Patienten mit exzessiver gastraler und duodenaler Hypersekretion sowohl eine sehr stark gesteigerte Flußrate im Dünndarm wie auch eine besonders im Ileum erhöhte Passagegeschwindigkeit nach.

Das Kolon hat gute Kompensationsfähigkeit bei erhöhtem Volumen- und Elektrolytangebot (FORDTRAN, J.S. 1967). Zusätzliche Kolonresektionen kommen dann zum tragen, wenn durch Resektion des aldosteronsensiblen Ileum dem Dünndarm die Möglichkeit der Wasser- und Salzretention genommen ist. HILL, G.L. et al. (1974) zeigten durch Untersuchungen an Patienten mit Ileostoma, daß Ileumresektion zu einem über 2 1/2-fachen Wasser- und Natriumverlust führte.

Für die nachteilige Auswirkung des Ileocaecalclappenverlustes werden verkürzte Transitzeit und bakterielle Besiedlung des Dünndarms vom Kolon her verantwortlich gemacht (STUART, J.R. 1973, SAWYERS, J.L. et al. 1972).

CUMMINGS, J.H. et al. (1973) haben gezeigt, daß bei kombinierten Dünn- und Dickdarmresektionen das Ausmaß der Dickdarmresektion die durch das Stuhlgewicht charakterisierte Diarrhoe entscheidend beeinflußt, während die Ileumresektion hauptsächlich mit der Fettmalabsorption korreliert.

Als seltene Komplikation einer Dünndarmresektion werden Pankreasinsuffizienz und Leberverfettung angegeben, die möglicherweise ihre Ursache in einer gestörten Aminosäureaufnahme haben (MACKENZIE, W.G. et al. 1973). Da Leberschäden aber weniger bei Resektionen als bei Dünndarm-by-pass-Operationen zu Gewichtsreduktion krankhaft Übergewichtiger auftreten, wird auch ein durch Mikroorganismen bedingter verstärkter Abbau zu Lithocholsäure angenommen (HOFMANN, A.F. et al. 1972). Lithocholsäure, in größeren Mengen resorbiert, verursacht Leberschäden.

1.2. Konservative und chirurgische therapeutische

Maßnahmen

Die konservierende Dauerbehandlung dünn darmresezierter Patienten stützt sich auf eine hochkalorische, fettarme Diät und die sorgfältige Substitution nicht adequat resorbierter Vitamine und Elektrolyte. Dabei muß in besonderem Maße auf die fettlöslichen Vitamine geachtet werden.

Die Behandlung der Fett- und Gallensäurenresorptionsstörungen spielt eine besondere Rolle. Der Austausch langkettiger Fettsäuren gegen mittelkettige Fettsäuren verbessert nicht nur die Fettresorption, sondern vermindert auch die durch langkettige Fettsäuren in Kolon hervorgerufene Diarrhoe. Da der Hauptteil der Fettsäuren der Nahrungsfette langkettige Fettsäuren sind, empfiehlt sich eine fettarme Kost mit einem möglichst geringen Anteil langkettiger Fettsäuren, der eine Zubereitung mittellanger Fettsäuren zugesetzt wird (HOFMANN, A.F. et al. 1972, MACKENZIE, G.W. et al. 1973).

Weiterhin kann der Versuch gemacht werden, durch Zusatz oder Abbinden von Gallensäuren oder Ausfällen von Fettsäuren im Einzelfall regulierend einzugreifen. Jedoch stehen dadurch zu erzielenden Verbesserungen immer die Verschlechterung anderer Parameter gegenüber. So werden exogen zugeführte Gallensäuren bei zu geringer endogener Bereitstellung zwar die Fettresorption günstig beeinflussen, aber aufgrund der fehlenden Rückresorptionskapazität die bestehende Diarrhoe verschlechtern. Das Abbinden von Fettsäuren durch Calciumcarbonat kann eine Fettsäurendiarrhoe bessern, jedoch um den Preis einer Beeinträchtigung der Fettresorption und der Gefahr der Nierensteinbildung durch Calciumresorption (MACKENZIE, G.W. et al. 1973). Orale Verabreichung von Cholestyramin, einem nichtresorbierbaren Anionenaustauscher, der hohe Affinität zu Gallen- und Fettsäuren hat, führt in Fällen

kurzer Ileumresektion zur Verbesserung der Diarrhoe, jedoch zu einer Verminderung der Fettresorption. Kalorisch fällt bei diesen Fällen diese Minderresorption nicht ins Gewicht. Die Therapie ist jedoch rein symptomatisch und führt auf die Dauer eher zu einer weiteren Verringerung des endogenen Gallensäurenpoools, als daß sie die primäre Ursache, die gestörte Gallensäurenresorption, zu verbessern hilft (HOFMANN,A.F.et al.1972).

Steht die Hypersekretion des Magens im Vordergrund, kommt Vagotomie mit Pyloroplastik in Frage, obwohl eine Postvagotomiediarrhoe vorkommen kann. Man erhofft jedoch neben der Besserung der Hypersekretion eher eine Verzögerung der Passage (SAWYERS,J.L.et al.1972, SHINGLETON,W.W.1977).

Einen anderen therapeutischen Ansatzpunkt haben die Versuche, die Dünndarmpassage zu verlangsamen. Ihnen liegt die Überlegung zugrunde, daß bei einem längeren Verweilen des Chymus im Dünndarm, ein größerer Anteil der angebotenen Nährstoffe resorbiert werden könnte. Konservative Maßnahmen führen nicht zu diesem Ziel. Eine Dauertherapie mit Opiaten ist schon wegen der sich entwickelnden Drogenabhängigkeit unmöglich. Die Gabe von Parasympatholytika ist zur Dämpfung einer Hypermotilität sicher sinnvoll. Eine weitere Herabsetzung der Darmmotilität beeinträchtigt jedoch die physiologische Durchmischung des Chymus. Nach der Arbeit von CUMMINGS,A.J.et al.(1953) muß mit einer verminderten Resorptionsleistung des Epithels gerechnet werden. Ungünstige Auswirkungen auf die Digestion können sich auch durch eine gestörte Sekretion ergeben. Für Atropin ist eine Herabsetzung der Resorptionsleistung gesunder Probanden nachgewiesen (HIGGINS, J.A.et al.1956).

Von chirurgischer Seite wird versucht, durch verschiedenartige operative Eingriffe die Dünndarmpassage zu verlangsamen. Es wurden antiperistaltische Dünndarmsegmente, vorgelagerte Dickdarmsegmente, Ringbildungen, Myotomien, Anastomosen und spezielle Anastomosierungsverfahren vorgeschlagen (HOFMANN, S. 1970, BLÖMER, A. et al. 1972, PERISSAT, J. et al. 1974).

Während einfache Anastomosen hauptsächlich aufgrund der narbigen Umgestaltung, Wandstarre und Peristaltikabbruchs abflußbehindernd wirken, wirken Schrägmyotomien, bei denen nur die Muskelfasern ohne Lumeneröffnung durchtrennt werden, durch das Überwiegen der Ringmuskulatur (DÜX, A. et al. 1970, BLÖMER, A. et al. 1972) als funktionelle Sphinkter. Dabei läßt sich wie beim antiperistaltischen Segment eine prästenotische Druckerhöhung und Dilatation nachweisen. DÜX und BLÖMER sehen die Nachteile im Verhältnis zur Schrägmyotomie in dem erheblich höheren Operationsrisiko (zweifache Anastomosierung im Vergleich zur Operation ohne Lumeneröffnung) und der Gefahr der zu starken Stenosewirkung, die zum Ileus führt. Die stenosierende Wirkung der Schrägmyotomie soll durch ihre Länge gut steuerbar sein. Ähnliche Wirkung haben umschriebene Querexzisionen von Längsmuskelstreifen (DÜX, A. et al. 1970).

Schleifenbildende Anastomosierungen sind auch zur Verbesserung der Resorption angewendet worden, jedoch muß angenommen werden, daß sie durch Kurzschluß des Passageweges u.U. zu einer weiteren Einschränkung der resorbierenden Oberfläche führen (SAWYERS, J. L. et al. 1972, HOFMANN, S. 1970).

Kolonsegmente zeigen einen komplizierten Bewegungsmechanismus und scheinen dem antiperistaltischen Segment unterlegen (HOFMANN, S. 1970).

Das von PERISSAT, J. et al. (1974) vorgeschlagene spezielle Anastomosierungsverfahren, bei dem chirurgisch eine spindelförmige Darmerweiterung gebildet wird, ist kaum untersucht und in seinem Wirkungsmechanismus unverstanden.

1.3. Das antiperistaltische Segment

Das antiperistaltische Segment ist ein Stück Dünndarm, das nach Drehung um 180° an dem es versorgenden Mesenterialgefäßstiel in die Kontinuität des Darms reanastomosiert wird.

Grundlage dieses Vorgehens ist die einseitig, immer in aborale Richtung verlaufende Peristaltik des Dünndarms. Die Frage einer möglichen Antiperistaltik im Dünndarm wurde bereits um die Jahrhundertwende von einer Reihe von Chirurgen untersucht, die meist ganz Dünndarmabschnitte bei Tieren umkehrten (nach: HOLLENDER, L. F. et al. 1972, HOFMANN, S. 1970 - Habils. -, LENZ, H. et al. 1962). Zwar kam ein Teil der Untersucher aufgrund der Tatsache, daß die Tiere den Eingriff einige Zeit überleben konnten und Kot absetzten, zu dem Schluß, es müsse eine Antiperistaltik geben, der andere Teil schloß jedoch aus der Darmerweiterung an der oberen Anastomose des antiperistaltischen Segments, der dortigen Muskelhypertrophie und der Ansammlung fester Bestandteile vor dem Segment, daß ein normaler Transport entgegengesetzt der physiologischen Darmrichtung nicht möglich sei (LENZ, H. et al. 1962).

1932 konnte GOERTLER die Wandstruktur des Dünndarms aufklären und bestehende anderweitige Auffassungen widerlegen. Er zeigte durch einfache Strukturuntersuchungen der kollagenen Fasersysteme, daß das gesamte Bindegewebsgerüst des Dünndarms im Gegensatz zum Dickdarm "einen polaren, einseitig zur Längsachse orientierten Bau besitzt". (GOERTLER, 1932). Allein aus dem

anatomischen Aufbau des Dünndarms folgerte er, daß eine peristaltische Bewegung notwendigerweise nur in aboraler Richtung ablaufen könne und eine Antiperistaltik ausgeschlossen sei.

1954 nahmen SINGLETON und ROWE die Untersuchungen über umgekehrte Dünndarmsegmente wieder auf, um der Frage nachzugehen, ob diese ein Passagehemmnis darstellen. Nach Untersuchungen an 20 Hunden bestätigten sie die Auffassung, daß der umgedrehte Darm seine ursprüngliche Peristaltikrichtung beibehält und ein Passagehemmnis darstellt.

In den folgenden Jahren wurde das antiperistaltische Segment unter dem therapeutischen Gesichtspunkt der Passageverlangsamung und der Resorptionsverbesserung untersucht. Nach meist ausgedehnten Dünndarmresektionen wurde bestimmt, inwieweit sich Parameter wie Überlebenszeit, Gewicht, Diarrhoe, Mund-zu-Anus Passagezeit, aber auch Fett- und Eiweißausscheidungen durch das Anlegen unterschiedlich langer antiperistaltischer Segmente verbessern ließen (HAMMER, J.M. et al. 1959, SINGLETON, A.O. et al. 1961, STAHLGREN, et al. 1962, SAKO, K. et al. 1964, BALDWIN-PRICE, K.H. et al. 1965, GRENIER, J.F. et al. 1970, DEPADT, G. 1970, DEPADT, G. et al. 1973, GRENIER, J.F. et al. 1973, TOLOSA, E.M. de, 1973, HOLSTVOOGD, L. 1971). Eine Aufstellung der experimentiellen Arbeiten bis 1967 gibt HOFMANN, S. (1970).

Von Ausnahmen abgesehen (TOLOSA, E.M. de, 1973), ergaben sich Verbesserungen der durch die Resektion gestörten Parameter. Die Tiere zeigten verlängertes Überleben oder bessere Überlebenschancen weitgehender Resektionen bzw. schnelleres Erreichen des Ausgangszustandes nach leichteren Resektionen.

Die Annahme antiperistaltischer Wellen im umgedrehten Segment konnte von LENZ und ROHR (1962) röntgenkinematographisch an einem 50 cm langen antiperistaltischen Segment einer Katze bestätigt werden. STAHLGREN, L.H. et al. (1962) beobachteten durch Laparatomie Peristaltik vor und Antiperistaltik im umgedrehten Segment. HOFMANN, S. (1970) wies an jungen Hunden nach, daß die Antiperistaltik auch nach einem Jahr unverändert ist und die Motorik nicht nachläßt. Seine röntgenkinematographischen Analysen zeigten drei Phasen, in denen das antiperistaltische Segment überwunden wird. Zuerst wird das Segment passiv aufgefüllt, geringe Mengen laufen aboral über. Danach kommt es zu antiperistaltischen Wellen im Wechselspiel mit der Peristaltik des oral angrenzenden Darms. Schließlich wird das antiperistaltische Segment, das in mittlerer Kontraktionsstellung verharret, durch eine kräftige peristaltische Welle des oral angrenzenden Darms überwunden. GRENIER, J.F. et al. (1970) fanden bei Experimenten mit Hunden bei Laparatomien und radiologischen Studien ähnliche Befunde.

Vor und in dem antiperistaltischen Segment kommt es zur Druckerhöhung (HOFMANN, S. 1970, HOLSTVOOGD, L. 1971). Morphologisches Korrelat ist eine spindelförmige Auftreibung an der oralen Anastomose und eine Wandverdickung mit Hypertrophie der Muskelzellen und Zellkerne (HOFMANN, S. 1970, STAHLSCHMITT, M. 1971).

1962 entschlossen sich GIBSON, D. et al. zu der ersten Anwendung des antiperistaltischen Segments am Menschen. Direkt im Anschluß an eine 90%ige Dünndarmresektion infolge Mesenterialarterienverschlusses kehrten sie ein 7,5 cm langes Segment um. Die gute Rekonvaleszenz der 84-jährigen Frau führten sie auf die Wirkung des antiperistaltischen Segments zurück.

Zehn Jahre später sind 47 weitere Fälle in der Weltliteratur beschrieben (HOLLENDER, L.F. et al. 1972). In seiner kritischen Durchsicht der beschriebenen und 10 eigener Fälle kommt HOLLENDER zu dem Schluß, daß 70% der angelegten antiperistaltischen Segmente als erfolgreich beurteilt werden.

Als Indikationen werden neben der Malabsorption und der Diarrhoe nach ausgedehnten Resektionen noch die Postvagotomiediarrhoe und die Diarrhoe aus ungeklärter Ursache empfohlen (HOFMANN, S. 1970, HOLLENDER, L.F. 1972). Eine weitere Indikation stellt das Dumpingsyndrom dar, bei dem das APS meist zusammen mit einem isoperistaltischen Segment als Magenersatz dient (SAWYERS, J.L. et al. 1971, 1973, SASSE, D. et al. 1973).

1.4. Parameter der Dünndarmmotilität und -passage

Der Transport des Chymus durch das Darmrohr erfolgt durch die Eigenbewegungen des Dünndarms, zu denen er durch seine glatte Muskulatur in der Lage ist. Diese ist in drei Schichten angeordnet, der größte Anteil liegt in der äußeren Rings- und Längsmuskelschicht. Fällt diese Muskulatur und damit die Eigenbeweglichkeit aus, so kommt es zur Stase (paralytischer Ileus).

Man unterscheidet segmentierende Ringmuskelkontraktionen und in aboraler Richtung sich fortpflanzende Kontraktionen, die peristaltischen Wellen. Die rhythmischen Kontraktionen erfolgen in Synchronisation mit langsamen Potentialschwankungen der Muskulatur (slow waves), deren Frequenz vom oberen zum unteren Dünndarm abnimmt (CHRISTENSEN, J. 1974).

Die Analyse der Kontraktionsformen, der intraluminalen Druckschwankungen und der Elektromyogramme gibt jedoch keinen direkten Aufschluß über das Fließverhalten des Darminhaltes. So sind Darmkontraktionen nicht nur die vorantreibenden, sondern gleichzeitig auch die zurücktreibenden und den Flußwiderstand erhöhenden Kräfte (CHRISTENSEN, J. 1974). Hohe Druckwerte sind nicht gleichbedeutend mit schneller Passage. Druckwerte geben keine Auskunft über die Fortbewegung des Darminhaltes, solange man nicht ihre genaue zeitliche und räumliche Koordination kennt, da ein Fluß nur gemäß einem ununterbrochenen Druckgradienten erfolgen kann (FARRER, J. T. et al. 1971).

Es wird zwar angenommen, daß der Aktivitätsgradient längs dem Dünndarm, asymmetrische Kontraktionen und peristaltische Wellen für den aboralen Transport insgesamt verantwortlich sind (EYSKENS, E. et al. 1973, CHRISTENSEN, J. 1974), aber die nur groben Korrelationen zwischen intraluminalen Druckparametern und Passagezeit (BARREIRO, M. A. et al. 1968b), sowie zwischen Druckparametern und Aktionspotentialen auf der einen und kinematographisch bestimmten Kontrastmittelbewegungen auf der anderen Seite (DREWES, V. M. 1972) zeigen deutlich die Grenzen der Aussagekraft von Motilitätsparametern hinsichtlich des Chymustransports.

Ein direkter Parameter der Bewegung des Darminhaltes durch den Dünndarm ist die Passagezeit. Ihre Aussagekraft hängt von den verwendeten Verfahren ab.

Nur sehr grobe Aussagen lassen sich aufgrund der Zeit machen, die mit der Nahrung aufgenommene, nicht resorbierbare Substanzen oder Körper benötigen, um mit den Faeces wieder ausgeschieden zu werden. In diese Gesamt-passagezeit geht sowohl der Entleerungsmodus des Magens

sowie die diskontinuierliche Stuhlentleerung ein. Kine-
matographische Studien mit Bariumbrei haben den Nach-
teil, daß nur die Spitze und das Ende des applizierten
Bolus bestimmt werden können, ohne nähere Aussagen über
das Verhalten der Hauptmenge machen zu können. Die Quan-
tifizierbarkeit ist daher schwierig und je nach Applika-
tionsmodus spielt auch die Magenentleerung eine Rolle.

Eine andere Methode wurde von REYNELL und SPRAY (1956)
für Ratten beschrieben. Den Tieren wird Farbstoff in
den Magen appliziert. Nach festgelegten Zeitintervallen
werden die Tiere getötet und die Farbstoffkonzentration
in den verschiedenen Darmabschnitten bestimmt. Man ge-
winnt so aus einer Reihe von Tieren ein zeitliches Ver-
teilungsmuster des applizierten Farbstoffs. Neben dem
Nachteil, daß ebenfalls die Magenentleerung mit berück-
sichtigt wird, hat diese tierexperimentelle Methode den
Vorteil, daß gleichzeitig Resorptionsuntersuchungen
durchgeführt werden können.

Eine weitere Methode ist die am Herzkreislaufsystem ent-
wickelte Indikatorverdünnungsmethode. Mit ihr läßt sich
die Dünndarmpassage unter verschiedenen experimentellen
Strömungsverhältnissen durch verschiedene Parameter
quantifizieren.

1.5. Die Indikatorverdünnungsmethode

Die Indikatorverdünnungsmethode entwickelt sich aus dem
Grundprinzip, daß aus der Kenntnis der Substanzmenge,
die einer strömenden Flüssigkeit zugegeben wird (oder
ihr entweicht), und der dadurch bewirkten Konzentra-
tionsdifferenz vor und hinter der Zugabestelle (bzw. Ab-
gabestelle), die Stromstärke berechnet werden kann
(FICKsches Prinzip).

1897 beschrieb STEWART, G.N. die Berechnung des Herzminutenvolumens durch Zugabe von Salzlösung in das Herz und Bestimmung der dadurch bewirkten Widerstandsänderung in einer Arterie. Auch wies STEWART bereits darauf hin, daß die Stromstärke gleich dem Volumen des Strombettes und der mittleren Passagezeit durch dieses Strombett sei, sich also aus der Kenntnis von zwei dieser Größen die dritte ergibt (1897, 1921).

Das Verfahren wurde um 1930 von HAMILTON, W.F., MOORE, J.W., KINSMAN, J.M. und R.G. SPURLING weiterentwickelt und die Bestimmung der Verdünnungskurve zur Berechnung von Herzminutenvolumen, mittlerer Passagezeit und Herzlungen-Volumina herausgestellt (1928a, 1928b, 1930, 1932, KINSMAN, J.M. et al. 1929).

MEIER, P. und ZIERLER, K.L. (1954, ZIERLER, K.L. 1958, 1962) zeigten, daß sich unter bestimmten Voraussetzungen über das zu untersuchende System aus der Verdünnungskurve Stromstärke, mittlere Passagezeit (mean transit time) und Volumen theoretisch ableiten lassen und sich die Stromstärke aus dem Produkt von Volumen und mean transit time ergibt.

Nach bolusartigen Indikatorinjektionen errechnet sich entsprechend dem oben angeführten Grundprinzip die Stromstärke aus dem Quotienten der Indikatormenge und der Fläche unter der Verdünnungskurve. Multipliziert man die Meßwerte der Verdünnungskurve mit den dazu gehörigen Zeitwerten, so ergibt sich eine neue Kurve. Die mean transit time, die Zeit, die im Mittel alle Partikel brauchen, um von der Injektionsstelle zur Sammelstelle zu gelangen, ergibt sich aus dem Quotienten der Fläche unter dieser Kurve mit der Fläche unter der Verdünnungskurve. Das Volumen erhält man als dritte

Größe aus dem oben beschriebenen Zusammenhang.

Die STEWART-HAMILTON-Methode wurde zum Studium der Hämodynamik immer wieder angewandt, in ihrer Aussagekraft überprüft und technisch verfeinert (DOW,P.1956, HAMILTON,W.F.1962).

1965 wendeten DILLARD,R.L.et al. die Indikatorverdünnungsmethode bei Perfusionsstudien am menschlichen Dünndarm an. Sie verwendeten dabei die von FORDTRAN,J.S. et al.(1962) beschriebene Intubationsmethode. Sie zeigten, wie auch BARRERO,M.A.et al.(1968a), daß die STEWART-HAMILTON-Methode auch am Darm anwendbar ist und gültige Ergebnisse liefert.

In den Darm wird bolusartig eine nicht resorbierbare, indifferente, bestimmbare Substanz appliziert. Am Ende der Meßstrecke wird die Konzentration im vorbeifließenden Darminhalt, z.B. durch Probenentnahmen, bestimmt und gegen die Zeit aufgetragen.

1.6. Fragestellung

Die Untersuchungen der Dünndarmfunktion, der Resorptionsmechanismen und der Resorptionsorte, der physiologischen Vorgänge und der kapazitiven Möglichkeiten haben auch zu einem besseren Verständnis der Folgen von Dünndarmresektionen geführt. So sind heute mehrere pathogenetische Mechanismen bekannt, die auftretende Diarrhoen hauptsächlich durch direkte und indirekte Auswirkungen auf das Kolon erklären. Die beschleunigte Gesamtmagendarmpassage (Mund-zu-Anus-Zeit), die häufigen Stühle und die Diarrhoen sind somit sicher z.T. durch diese Mechanismen zu erklären. Auch führt der Verlust von Dünndarm, ohne daß sich die Passagezeit pro cm Darmlänge ändern

müßte, allein durch den verkürzten Weg zu einer schnelleren Gesamtpassage. Wie sich jedoch die Passage im Dünndarm nach Resektion verhält - Hypermotorik, Volumenüberlastung, Adaptation - ist wenig untersucht. Die Arbeiten von REYNELL et al.(1955) und NYGAARD,K.(1974) lassen eine adaptive Verlangsamung der Passagezeit pro cm Dünndarmlänge im Hinblick auf eine Normalisierung der Passagedauer durch den Gesamtdünndarm erwarten. Methodisch schließen ihre Untersuchungen jedoch auch den Magenentleerungsmodus mit ein. Auch die Beobachtung von MENICK,F.et al.(1973) beim Menschen weisen in diese Richtung.

Erkenntnisse über die adaptiven Möglichkeiten des Dünndarms und die Möglichkeit der zeitweisen parenteralen Ernährung und Substitution haben die Bedeutung der konservativen Therapie bei Dünndarmresektion unterstrichen. Führt diese jedoch zu keinem befriedigenden Erfolg auf die Dauer, muß die Möglichkeit der Resorptionsverbesserung durch operative Verfahren erwogen werden. Die Bedeutung der Passagegeschwindigkeit des Chymus für die Digestion und im Sinne der Verfügbarkeit für die Resorption ist immer wieder betont worden. Der therapeutische Ansatzpunkt des antiperistaltischen Segments liegt in der Passagebehinderung, die röntgenkinematographisch untersucht ist. Die Passageverzögerung ist jedoch noch nicht durch Passagezeitmessung, insbesondere unter Berücksichtigung der Auswirkung einer Resektion auf diesen Parameter, untersucht und quantifiziert worden.

Es soll daher untersucht werden, ob Dünndarmverlust Veränderungen an den Strömungsverhältnissen im Dünndarmrest bewirkt. Dazu soll am - im Rahmen einer physiologischen Belastung - perfundierten Dünndarm mit Hilfe der Indika-

torverdünnungsmethode die Passagezeit bestimmt werden. Gleichzeitig kann eine Aussage über eine Änderung des Darmvolumens gemacht werden. Diese Werte sollen als Ausgangswerte für die Untersuchung der möglichen Beeinflussung dieser Parameter durch ein antiperistaltisches Segment dienen.

2. Eigene Untersuchungen

2.1. Material und Methode

Die Perfusionsstudien wurden an weiblichen Wistar-Ratten durchgeführt. Die Ratten hatten ein durchschnittliches Gewicht von 230 g (180-270).

In drei Versuchsgruppen wurden die Auswirkungen unterschiedlicher operativer Eingriffe am Dünndarm untersucht (Abb.1). Bei den Tieren der Gruppe 1 erfolgte Resektion des Dünndarms vom TREITZschen Band abwärts bis auf einen 50 cm langen Rest. Die Dünndarmlänge zwischen Ileocaecal-klappe und TREITZschem Band betrug bei den Tieren der Gruppe 1 durchschnittlich 109 cm ($\pm$ 11 SD). Daraus ergibt sich daß im Mittel 54% des Dünndarms (ohne Duodenum) reseziert wurden. Gruppe 2 erhielt ein antiperistaltisches Segment mit einer durchschnittlichen Länge von 2,9 cm (2,5-3,3) in 9 cm (6-11) Abstand vom distalen Ende der Perfusionsstrecke, Gruppe 3 ein antiperistaltisches Segment von 5,6 cm (5-6,5) Länge in dem gleichen Abstand (9cm, 6-11) vom distalen Ende der Perfusionsstrecke. Für die Messungen wurden bei den Tieren der Gruppe 1 die aboralen 45 cm Dünndarm perfundiert, bei den Tieren der Gruppen 2 und 3 die aboralen 50 cm. Die Messungen erfolgten am wachen Tier direkt vor der Operation (A-Werte) und wurden nach 7 Tagen wiederholt (B-Werte). Abb. 2

Von den 23 in den Versuch genommenen Ratten wurde ein Tier gleich aus dem Versuch genommen, nachdem bei der ersten Perfusion kein Abfluß zu erzielen war. Ein Tier verstarb vier Tage nach Resektion, da offenbar die Anastomose undurchgängig war. Ein weiteres verstarb einen Tag nach Anlegen eines kurzen antiperistaltischen Segments infolge Nahtinsuffizienz. Alle anderen 20 Tiere konnten zweimal perfundiert werden.

2.1.1. Operatives Vorgehen

Um den Darm perfundieren zu können, mußte ein Zugang geschaffen werden. Die Tiere wurden narkotisiert (Äther zur Narkose, HOECHST). Die Bauchhöhle wurde durch Medianschnitt eröffnet und der Darm vorgelagert. Die Dünndarmlänge wurde von der Ileocaecalklappe aufwärts bis zum TREITZschen Band mittels eines Fadens bestimmt (BACKMANN, L. et al., 1974). Dabei wurde ein 50 cm oral der Ileocaecalklappe gelegener Meßpunkt durch Verknötung eines kurzen Fadens am Mesenterialansatz gekennzeichnet. Der obere Zugang erfolgte durch einen Plastikschauch ($\varnothing$ 1,5 mm), der durch einen kleinen Schnitt am markierten Meßpunkt ca. 1/2 cm weit ins Lumen eingeschoben wurde. (Bei den Tieren der Gruppe 1 erfolgte der Zugang 5 cm aboral des Meßpunktes.) Die Fixierung erfolgte, indem der Darm mit dem innenliegenden Schlauch unter Schonung der mesenterialen Blutgefäße fest umschlungen und der herausragende Schlauch zusätzlich festgebunden wurde (Abb. 3). Mit wenigen Millilitern "kalter" Perfusionslösung durch den Zuführungsschlauch wurden die groben Kotreste aus der Perfusionsstrecke ins Colon gespült. Danach wurde bei allen Tieren der Abflußschlauch direkt vor der Ileocaecalklappe mit der gleichen Technik eingebunden. Er hatte eine Länge von 3 cm und faßte 0,1 ml. Jetzt wurde erneut gespült, bis die Flüssigkeit am Abflußschlauch klar ablief. Anschließend wurde der Darm in die Bauchhöhle zurückverlagert. Peritoneum und Muskulatur wurden mit einer fortlaufenden Naht verschlossen. Die beiden herausführenden Schläuche wurden mit je einem Stich noch einmal gesondert fixiert und angebunden. Verschuß des Fells erfolgte durch Klammerung. Darauf wurde die Narkose beendet und die Tiere in einen Zwangskäfig aus konzentrisch angeordneten Metallstäben gesetzt.

An den zuführenden Schlauch wurde eine Perfusionspumpe angeschlossen (B. BRAUN Melsungen, Typ 1830). Zur Erwärmung der Tiere erfolgte Bestrahlung mit einer Lampe.

Nachdem Messungen und Perfusion beendet waren, wurden die Tiere erneut in Narkose gelegt und der Bauchraum unter Entfernung der Klammern und Fäden wieder eröffnet. Nach Vorlagerung des Darms wurden die Schläuche und Umschlingungen wieder entfernt. Die beiden Öffnungen im Darm wurden durch je 1 - 3 Einzelnähte verschlossen. (Als Nahtmaterial wurde bei allen Nähten am Darm 6-0 Seide verwendet.)

Bei den Tieren der Gruppe 1 erfolgte nun die Resektion des Dünndarms vom TREITZschen Band bis zu dem markierten Meßpunkt. Nach Unterbindung der entsprechenden Mesenterialgefäße wurde der Darm herausgetrennt und der Restdarm End-zu-End mit in der Regel 6, alle Schichten erfassenden Einzelnähten anastomosiert. Abb. 1

Die Tiere der Gruppe 2 erhielten ein antiperistaltisches Segment (APS). 6 - 11 cm oral des Endes der Perfusionsstrecke wurde ein von der Gefäßversorgung her geeignetes 2,5 - 3,3 cm langes Darmsegment aufgesucht und durch zwei quer zur Achse verlaufende Schnitte aus der Kontinuität herausgetrennt. Nach 180°-Drehung am mesenterialen Gefäßstiel erfolgte die Reanastomosierung entsprechend dem Vorgehen nach Resektion (s. Gruppe 1). Abb. 1

Bei den Tieren der Gruppe 3 wurde wie in Gruppe 2 vorgegangen, jedoch Segmente von 5 - 6,5 cm Länge gewählt. Die Längenmessungen erfolgten jeweils mit einem Faden. Abb. 1

Bei allen Tieren wurde dann der Darm zurückverlagert und die Bauchhöhle in gleicher Weise wie nach dem Einbinden der Perfusionsschläuche verschlossen und die Narkose beendet.

Nach einer Erholungszeit von 7 Tagen wurden alle Tiere bei entsprechendem Vorgehen wie zu Versuchsbeginn erneut perfundiert und die Messungen wiederholt. Dabei wurden jedoch nicht mehr die Darmlängen bestimmt, sondern die Schläuche an den gleichen Stellen wie bei der ersten Perfusion eingelegt. Bei 5 Tieren mit antiperistaltischem Segment mußten bei der zweiten Perfusion wegen Verwachsungen die Schlauchplatzierungen etwas verändert werden. Die Passagezeiten wurden rechnerisch entsprechend korrigiert.

2.1.2. Perfusion und Indikatorverdünnung

Die Perfusionslösung hatte folgende Zusammensetzung:

NaCl	105 mmol/l
KCl	5 mmol/l
NaHCO ₃	10 mmol/l
Mannitol	60 mmol/l
PEG ^{†)}	5 g/l
¹⁴ C-PEG	5 μ Ci/l (ab dem 6. Tier)

†)-----
 PEG = Polyäthylenglykoll MG 4000

Zuerst wurde einige Minuten mit 1,2 ml/min perfundiert, um sicherzustellen, daß der Darm gut lag und die Lösung frei abfließen konnte. Dann wurde die endgültige Perfusionsrate eingestellt. Gruppe 1 und 2 wurden mit 0,12 ml/min perfundiert, Gruppe 3 mit 0,11 ml/min.

Als Indikatorsubstanz wurde Polyäthylenglykoll MG 4000 verwendet. Polyäthylenglykoll gilt als nicht resorbierbare, sich im Darm inert verhaltende Substanz (JACOBSON, E.D. et al. 1963; FORDTRAN, J.S., 1966; MACGREGOR, I.L., 1974), die mit Hilfe radioaktiver Markierung (¹⁴C, ³H) bestimmt wurde. Um Fehler durch Adsorption von PEG an Schleim,

Schleimhaut etc. zu vermeiden, wurde "kaltes" PEG in ca. 100facher Konzentration des eingesetzten markierten PEG der Perfusionslösung zugesetzt.

Vor Gabe des Indikatorbolus wurde ein Äquilibrierungsintervall eingehalten (Abb.4). Mit Ausnahme der ersten beiden Tiere (22 und 15 min) betrug die Äquilibrierungsdauer bei Gruppe 1 durchschnittlich 34 min (30-48), bei Gruppe 2 48 min (45-53) und bei Gruppe 3 45 min (43-53).

Mit einer Tuberkulinspritze wurden 0,1 ml Tritium-PEG-Lösung ($11 \mu\text{Ci}$) bolusartig in den zuführenden Schlauch gespritzt (Abstand der Kanülenöffnung zur Schlauchöffnung im Darm: 3 cm $\pm$ 0,05 ml). Vom Zeitpunkt der Bolusgabe an erfolgte fraktionierte Sammlung der abfließenden Lösung in fünfminütigen Intervallen. Der Abfluß war unregelmäßig und schwankte von Sammelintervall zu Sammelintervall ungefähr zwischen 0,2 und 0,6 ml. Die Extremwerte lagen bei Sammelintervallen ohne Abfluß und bei Werten über 1 ml. Bei den ersten Perfusionen wurde drei Stunden lang gesammelt, bei den zweiten Perfusionen 4 Stunden lang.

Nach etwa dreistündiger Perfusionsdauer fanden sich - besonders bei den Tieren mit antiperistaltischem Segment - immer wieder Schleimbeimengungen in der abfließenden Lösung. Die zunehmende Verschleimung, die nach Versuchsende am aufgeschnittenen Darm immer nachzuweisen war, führte oftmals gegen Ende der Sammelperiode zu Abflußstörungen, insbesondere bei den zweiten Perfusionen, die in der Regel $4 \frac{3}{4}$ Stunden dauerten. 4 mal mußte die Perfusion wegen sistierendem Abfluß abgebrochen werden.

2.1.3. Histologie

Die Tiere mit kurzem wie mit langen antiperistaltischem Segment zeigten nach sieben Tagen einen mit Dilatation des Darmes einhergehenden Chymusaufstau vor dem Segment. Bei den Tieren der Gruppe 3 wurden nach der zweiten Perfusion Darmsegmente histologisch untersucht. Pro Tier wurden je drei schmale Segmente entnommen: 1 cm oral des antiperistaltischen Segments, im APS und 1 cm aboral des APS. Die Proben wurden in 4%iger Formalinlösung fixiert. Später erfolgte die Anfertigung HE-gefärbter mikroskopischer Schnitte.

2.2. Auswertung

Die Proben wurden zu je 5 - 6 Röhrchen gewogen. Die entsprechende Tara war zu Versuchsbeginn bestimmt worden.

In allen Proben wurde Tritium und ^{14}C bestimmt, zusätzlich ^{14}C in der Perfusionslösung (PACKARD Tri Carb Liquid Scintillation Spectrometer Model 3380; Ansatz: Probenlösung 0,1 ml, aqua dest. 0,4 ml, Instagel (PACKARD) 5,0 ml). Der overlap der ^{14}C -Aktivität wurde rechnerisch korrigiert. Während der Messungen der Proben von Gruppe 3 wurde der Szintillationszähler bei der Wartung aus technischen Gründen neu justiert. Um innerhalb der Gruppe vergleichbare Werte zu bekommen, mußten daher in Gruppe 3 mit Hilfe eines externen Standards (A.E.S.-Ratio) und einer Quenchkurve (AMERSHAM/SEARLE Quenched Tritium Standards) die Tritiumcounts in Aktivitäten umgerechnet werden. Die Bestimmung der A.E.S.-Ratio zeigte ferner, daß sich der Quench der Lösung während der Perfusion durch den gespülten Darm nicht veränderte.

2.2.1. Indikatorverdünnungskurve

Die Tritium-CPM (bzw. DPM) pro ml Probenlösung wurden direkt und halblogarithmisch gegen die Zeit aufgetragen. Dem Zeitpunkt Null entspricht die Tritiumbolusgabe. Folgende Parameter wurden den Kurven direkt entnommen oder aus den Meßwerten berechnet (Abb.5 und 6):

1. die appearance time (AT)

Sie entspricht dem ursprungsnahen Schnittpunkt der Kurve mit der Zeitachse, d.h. dem Zeitpunkt des ersten Auftretens von Indikator am Ort der Probenentnahme. Der Zeitpunkt wurde innerhalb des betroffenen 5-Minuten-Intervalls durch Extrapolation aus dem Kurvenanstieg bestimmt.

2. die peak concentration time (PCT)

Sie entspricht der Zeitkoordinate des höchsten Aktivitätswertes.

3. die mean transit time (MTT)

Sie ist der Mittelwert aller Passagezeiten, die von den zu einem Zeitpunkt in die Meßstrecke eintretenden Partikeln benötigt werden, um die Meßstrecke wieder zu verlassen. Sie errechnet sich nach der Formel:

$$MTT = \frac{\int_0^{\infty} t A(t) dt}{\int_0^{\infty} A(t) dt}$$

A = ^3H -Aktivität (CPM bzw. DPM pro ml Probenlösung)

t = Zeit ab Bolusgabe

Da die Kurven sich theoretisch asymptotisch der Zeitachse nähern, aber in Praxis die Tritium-Meßwerte

mit zunehmender Annäherung an Null besonders aufgrund der Doppelisotopenbestimmung zusätzlich ungenau werden, mußten die oberen Integralgrenzen festgelegt werden. Integriert wurde bis zu dem Zeitpunkt, zu dem nach exponentieller Regressionsrechnung (Methode der kleinsten Quadrate) die Kurven auf eine Aktivität von ca. 1% ihrer Maximalaktivität abgefallen waren (3000 CPM/ml Probenlösung bzw. 10000 DPM/ml Probenlösung).

4. die Steilheit des Kurvenabfalls

Sie wurde durch den Koeffizienten b der Gleichung $y = a e^{bx}$ ausgedrückt, wobei die unabhängige Variable y die Aktivität pro ml Probenlösung darstellen. Der Koeffizient wurde mit Hilfe der exponentiellen Regressionsrechnung (Methode der kleinsten Quadrate) bestimmt.

5. die Abflußrate

Sie berechnet sich nach der Formel:

$$\text{Abflußrate (ml/min)} = \frac{B}{\int_0^t \frac{1}{A(t)} dt}$$

Dabei ist B die mit dem Bolus applizierte ^3H -Aktivität (CPM bzw. DPM). $A = ^3\text{H}$ -Aktivität (CPM bzw. DPM) pro ml Probenlösung.

6. das Volumen des perfundierten Darmabschnittes

Aus dem Produkt der mean transit time und dem Mittelwert der Infusions- und der (aus dem Probengewicht bestimmten) Abflußrate wurde das mittlere Volumen des perfundierten Darmabschnitts berechnet.

2.2.2. Abflußrate

Die mittlere Abflußrate wurde mit drei Methoden bestimmt.

Unter der Annahme, daß die Probenlösung ein spezifisches Gewicht von 1 hatte, konnte sie direkt durch Wiegen der Proben bestimmt werden.

Aus den ^{14}C -Meßwerten wurde die Abflußrate für jede Probe nach folgender Formel berechnet

$$\text{Abflußrate (ml/min)} = \frac{\text{Aktivität in der Perfusionslösung}}{\text{Aktivität in der Probe}} \times \text{Perfusionsrate}$$

Die so ermittelten Werte wurden gegen die Zeit aufgetragen. Nach Ausschluß von Extremwerten am Anfang und am Ende der Perfusionsdauer wurde der Mittelwert gebildet. Abb. 7

Die dritte Methode wurde bereits unter 2.2.1. Indikatorverdünnungskurve, Punkt 5 besprochen.

2.2.3. Mucosadicke

Unter dem Mikroskop wurde die Schleimhaut ausgemessen. Dabei wurden Bereiche ausgewählt, in denen die Schnittführung senkrecht zur Schleimhautoberfläche verlief und die Zotten nicht verworfen waren. Es wurde der Abstand Kryptengrund - Zottenspitze bestimmt. Aus zwei Blindmessungen wurde jeweils der Mittelwert gebildet.

2.2.4. Statistik

Die Korrelationen (nach PEARSON, zitiert aus: FRÖHLICH, W.D. et al., 1972) zwischen den Parametern AT, PCT, MTT und b der Verdünnungskurve wurden für die vor der Ope-

ration erhobenen Werte (A-Werte) berechnet, ebenso die Korrelationen zwischen den Ergebnissen der direkten Bestimmung der Abflußrate durch Wiegen und den Ergebnissen der beiden anderen Methoden (jeweils präoperative Werte).

Für alle Datenpaare wurden die mit dem gepaarten t-Test (nach GOSSET) ermittelten t-Werte zur Bestätigung der getroffenen Aussagen angeführt.

2.3. Ergebnisse

2.3.1. Indikatorverdünnungskurven

Die insgesamt 42 aufgezeichneten Indikatorverdünnungskurven lassen sich bis auf vier unten aufgeführten Ausnahmen wie folgt beschreiben (Abb.8):

- Sie sind eingipflig.
- Ihr ansteigender Schenkel ist im Verhältnis zum abfallenden steil.
- Die Kurven fallen exponentiell ab. Die exponentielle Regressionsrechnung ergibt bei allen einen Korrelationskoeffizienten von über 0,9. Trägt man die Kurven halblogarithmisch auf, so zeigen sie entsprechend einen linear abfallenden Schenkel (Abb.9).
- Bis auf zwei Ausnahmen verlaufen die Kurven glatt ohne stärkere Oszillationen.

Vier von 20 Kurvenpaaren konnten nicht vollständig ausgewertet werden: bei einem Kurvenpaar ist eine Kurve unvollständig, da die Perfusion zu früh beendet wurde, bei zwei anderen, da es wegen Abflußstörung zum Versuchsabbruch kam. Bei einem Tier mit langem antiperistaltischem Segment verläuft die postoperative Kurve so flach und

gedehnt, daß weder Peak noch abfallender Schenkel feststellbar sind.

Die Untersuchung der Korrelationen zwischen den vier die Verdünnungskurve charakterisierenden Parametern appearance time, peak concentration time, mean transit time und Steigungskoeffizient des abfallenden Schenkels ergaben unterschiedliche Ergebnisse (Tab.1).

Die appearance time und die peak concentration time zeigen eine deutliche, signifikante Korrelation ($r = 0,71$, $r_{\alpha, f} = 0,43$ bei Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 5\%$ und $f = 19$ F.G.) (Abb.10). Ebenso deutlich korrelieren auch peak concentration time und mean transit time miteinander ($r = 0,78$, $r_{\alpha, f} = 0,43$; $\alpha = 5\%$ und $f = 19$ F.G.) (Abb.11). Die stärkste Korrelation zeigt die mean transit time mit dem Steigungskoeffizienten ($r = 0,80$, $r_{\alpha, f} = 0,43$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 19$ F.G.) (Abb.12). Dagegen zeigt die appearance time mit der mean transit time eine deutlich schwächere Korrelation ($r = 0,50$, $r_{\alpha, f} = 0,43$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 19$ F.G.) (Abb.13). Die Wertepaare mit den beiden längsten mean transit times liegen im Korrelationsdiagramm weit abseits der anderen gut korrelierenden Werte. Während der Steigungskoeffizient mit der mean transit time stark korrelierte, liegt der Korrelationskoeffizient für die Korrelation mit der peak concentration time knapp unterhalb der Signifikanzgrenze ($r = 0,42$, $r_{\alpha, f} = 0,43$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 19$ F.G.). Im Korrelationsdiagramm (Abb.14) streuen die Punkte stark. Im Korrelationsdiagramm des Steigungskoeffizienten und der appearance time ist praktisch keine Korrelation mehr zu erkennen (Abb.15). Die Punkte streuen relativ gleichmäßig über ein weites Feld. Der Korrelationskoeffizient liegt mit $r = 0,21$ weit unter der Signifikanzgrenz von $r_{\alpha, f} = 0,43$ ($\alpha = 5\%$ und $f = 19$ F.G.).

ANMERKUNG: DIE WERTE ALLER IN DEN DREI GRUPPEN BERECHNETEN PARAMETER SIND IN TABELLARISCHER FORM IM ANHANG AUFGEFÜHRT.

2.3.1.1. Resektion

Die in Gruppe 1 nach Resektion aufgezeichneten Verdünnungskurven zeigen keine einheitlichen Veränderungen in bezug auf die jeweils vor der Resektion bestimmten Kurven.

Zwei Kurven sind nach Resektion stark abgeflacht und verlängert, die eine von ihnen zeigt stärkere Oszillationen. Zwei weitere sind ebenfalls verlängert und treten zeitlich etwas verspätet auf. Die eine von ihnen ist etwas abgeflacht, die andere zeigt stärkere Oszillationen. Zwei Kurven wurden durch die Resektion praktisch nicht verändert. Bei einem Versuch, bei dem die zweite Perfusion abgebrochen werden mußte, da der Abflußschlauch sich mit einem Kotrest verstopft hatte, ist die postoperative Kurve deformiert, da sie vor Versuchsabbruch erneut ansteigt. Sie zeigt jedoch keine zeitliche Verschiebung. Eine Kurve tritt nach Resektion deutlich früher auf. Insgesamt stehen vier verspätet auftretenden oder abgeflachten und verlängerten Kurven drei nicht veränderte und eine verfrüht auftretende Kurve gegenüber.

Bei 8 Kurvenpaaren kann die appearance time verglichen werden (Abb.16). Während bei drei Kurven die Werte ansteigen, fallen sie bei vier anderen ab. Ein Wert bleibt unverändert. Insgesamt ergibt sich kein Unterschied ($t = 0,37$, $t_{\alpha,f} = 2,37$; bei Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 5\%$ und $f = 7$ F.G.). Die Werte streuen sowohl prä- wie auch postoperativ sehr stark.

Die peak concentration time kann bei 6 Kurvenpaaren verglichen werden (Abb.17). 3 Werte steigen an, zwei bleiben gleich und einer fällt ab. Eine Veränderung ergibt sich nicht ($t = 1,24$, $t_{\alpha,f} = 2,45$; $\alpha = 5\%$, $f = 6$ F.G.).

Bei 6 Kurvenpaaren konnte die mean transit time, der Steigungskoeffizient und das Volumen des perfundierten Darmsegmentes berechnet werden.

Die mean transit time steigt in vier Fällen an, bleibt in einem Fall gleich und fällt in einem Fall ab (Abb.18). Während die präoperativen Werte dicht beieinander liegen, streuen die postoperativen stark. Der t-Wert liegt mit 2,38 unter der Signifikanzgrenze $t_{\alpha,f}$ von 2,57 (bei Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 5\%$ und $f = 5$ F.G.).

Der Steigungskoeffizient fällt bei 5 Kurvenpaaren in seinem Betrag ab (d.h. der Kurvenabfall verläuft flacher) und steigt bei einem an. Ein signifikanter Unterschied ergibt sich nicht ($t = 2,15$, $t_{\alpha,f} = 2,57$; $\alpha = 5\%$ und $f = 5$ F.G.). Abb.19

Das Volumen zeigt im Diagramm das gleiche Bild wie die mean transit time (Abb.20). Auch hier ergibt sich kein statistischer Unterschied ($t = 2,27$, $t_{\alpha,f} = 2,57$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 5$ F.G.).

Die 6 vollständig auswertbaren Kurvenpaare zeigen in den Diagrammen des Volumens (Abb.20), der mean transit time (Abb.18) und auch des Steigungskoeffizienten (Abb.19) von jeweils einer Ausnahme abgesehen ein ähnliches Verhalten. Bei den zwei übrigen von den 8 ausgezeichneten Kurvenpaaren ließen sich wegen Unvollständigkeit jeweils einer Kurve diese Parameter nicht berechnen.

Die mean transit time kann jedoch grob abschätzend beurteilt werden. Dabei ergibt sich postoperativ in dem einen Fall eine Verkürzung, in dem anderen keine Veränderung. Faßt man dies mit den berechneten Werten zusammen, so hat sich bei vier Tieren die mean transit time verlängert, ist bei zwei Tieren gleich geblieben und hat sich in zwei Fällen verkürzt.

2.3.1.2. Kurzes antiperistaltisches Segment

Bei den Tieren der Gruppe 2 läßt sich in den nach Anlegen des kurzen antiperistaltischen Segments aufgenommenen Indikatorverdünnungskurven keine Tendenz der Veränderung im Vergleich mit den präoperativen Kurven erkennen.

Von den 5 aufgenommenen Kurvenpaaren ist bei einem Paar die postoperative Kurve stark verändert. Sie tritt deutlich verspätet auf, ist stark abgeflacht und verlängert. Demgegenüber zeigen die anderen Kurvenpaare geringer ausgeprägte Veränderungen. Eine Kurve ist wie die eben beschriebene verspätet, abgeflacht und verlängert. Die anderen drei Kurven sind in die entgegengesetzte Richtung, zu den kürzeren Zeiten hin verschoben. Eine Kurve tritt verfrüht auf. Damit stehen zwei verspätete, abgeflachte und verlängerte Kurven drei geringgradig veränderten, verfrüht auftretenden Kurven gegenüber.

Bei allen fünf Kurvenpaaren konnten die drei Passagezeiten (AT, PCT und MTT), der Steigungskoeffizient und das Volumen des perfundierten Darmabschnitts berechnet werden.

Entsprechend der Beschreibung der Kurven ist die appearance time in zwei Fällen stark verlängert und in drei Fällen verkürzt (Abb.21). Zusammengenommen ergibt sich

daraus keine Veränderung ($t = 0,55$, $t_{\alpha,f} = 2,78$; bei Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 5\%$ u. $f = 4$ F.G.).

Die peak concentration time zeigt mit zwei stärker verlängerten und drei leicht verkürzten Zeiten ein ähnliches Verhalten (Abb.22). Auch hier ergibt sich kein Unterschied ($t = 0,42$, $t_{\alpha,f} = 2,78$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 4$ F.G.).

Die mean transit time ist bei 2 Tieren unverändert, bei einem verkürzt und bei zwei Tieren verlängert, davon bei einem sehr stark. Das Bild ähnelt dem der peak concentration time (Abb.23). In beiden Fällen liegen die praeoperativen Werte dichter zusammen als die postoperativen. Statistisch besteht auch bei der mean transit time kein Unterschied ($t = 1,08$ $t_{\alpha,f} = 2,78$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 4$ F.G.).

Der Steigungskoeffizient nimmt in 4 Fällen teilweise stark in seinem Betrag ab, in einem Fall zu (Abb.24). Auch hier läßt sich keine Auswirkung des kurzen antiperistaltischen Segments nachweisen ($t = 1,90$, $t_{\alpha,f} = 2,78$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 4$ F.G.).

Das Volumen des perfundierten Segmentes nimmt bei drei Tieren ab, davon bei einem nur sehr schwach, in zwei Fällen steigt es an (Abb.25). Es verhält sich damit fast gleich der mean transit time. Damit ergibt sich auch hier insgesamt kein Unterschied ($t = 1,01$, $t_{\alpha,f} = 2,78$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 4$ F.G.).

Die Diagramme der 5 Parameter zeigen alle ein sehr ähnliches Bild. Auch das Diagramm des Steigungskoeffizienten spiegelt es wieder. In den Diagrammen der Parameter lassen sich die beschriebenen Kurven leicht wiedererkennen. Nimmt man die 5 Fälle zusammen, so läßt sich

keine Veränderung durch das kurze antiperistaltische Segment nachweisen.

2.3.1.3. Langes antiperistaltisches Segment

Die postoperativen Kurven der Tiere mit langem antiperistaltischem Segment (Grupp 3) zeigen alle gleichartige Veränderungen unterschiedlicher Ausprägung. Sie sind alle abgeflacht und verbreitert. Bei einer Kurve ist dies nur gering ausgeprägt. Vier weitere zeigen die Veränderungen in starker bis sehr starker Ausprägung. Eine andere verläuft so flach und gedehnt, daß sie fast ein Plateau bildet. Ein Peak ist daher nicht zu bestimmen. Nach 4 Stunden Perfusion ist sie erst um 25% der Plateauhöhe abgefallen. Die Kurve ist deswegen unvollständig, der abfallende Schenkel nicht zu beurteilen. Bei dem 6. Kurvenpaar ist die postoperative Kurve unvollständig, da nach 1 1/2 Stunden der Abfluß zum Erliegen kam. Nach 2 1/2 Stunden wurde der Versuch abgebrochen. Nachträgliche Untersuchung zeigte einen intakten Zu- und Abfluß. Der Darm war aboral des antiperistaltischen Segments verschleimt. Eine direkte Ursache der Abflußstörung konnte nicht gefunden werden. Die Kurve zeigt einen langsamen Anstieg bis der Abfluß sistierte.

Während die extrem flache, plateaubildende Kurve und eine weitere Kurve deutlich verspätet beginnen (verlängerte appearance time), zeigen die vier anderen Kurven einen mit den entsprechenden praeoperativen Kurven synchron und fast deckungsgleich verlaufenden Anstieg, jedoch niedrigere Peaks.

Die appearance time kann bei allen 7 Kurven verglichen werden. Zwei Werte steigen wie zu erwarten stark an.

Die anderen verändern sich weniger stark. Drei steigen an, zwei fallen ab (Abb.26). Zusammengenommen ergibt sich kein Unterschied ($t = 1,42$, $t_{\alpha,f} = 2,45$; bei Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 5\%$ und $f = 6$ F.G.).

Bei den weiteren vier Parametern (peak concentration time, mean transit time, Steigungskoeffizient und Volumen) konnten die beiden unvollständigen Kurven, die extrem flache, plateaubildende und die durch sistierenden Abfluß beendete Kurve nicht mehr berücksichtigt werden.

Von den 5 Kurvenpaaren steigt die peak concentration time in 4 Fällen an, davon in zwei Fällen stark. In einem Fall fällt sie leicht ab (Abb.27). Ein statistischer Unterschied ergibt sich nicht ($t = 1,94$, $t_{\alpha,f} = 2,78$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 4$ F.G.).

Die mean transit time steigt in allen 5 Fällen an, in zwei Fällen sehr stark (Abb.28). Die längste präoperative mean transit time ist kürzer als die kürzeste postoperative. Die präoperativen Werte liegen jedoch dichter zusammen als die postoperativen. Insgesamt ergibt sich eine deutliche Verlängerung der mean transit time nach Anlegen des langen antiperistaltischen Segments ($t = 3,44$, $t_{\alpha,f} = 2,78$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 4$ F.G.).

Die Beträge der Steigungskoeffizienten fallen in allen Fällen etwa gleich stark ab (Abb.29). Der niedrigste Ausgangswert ist höher als der höchste postoperative. Insgesamt zeigen alle Kurven postoperativ einen signifikant flacher verlaufenden abfallenden Schenkel ($t = 7,34$, $t_{\alpha,f} = 2,78$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 4$ F.G.).

Auch das Volumen der perfundierten Darmsegmente ist in allen 5 Fällen deutlich erhöht (Abb.30). Insgesamt liegen alle postoperativen Volumina höher als die präoperativen ($t = 3,28$, $t_{\alpha, f} = 2,78$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 4$ F.G.). Das Diagramm zeigt ein ähnliches Bild wie das der mean transit time.

Sieben Tage nach Anlegen des langen antiperistaltischen Segmentes verlaufen alle Verdünnungskurven im Vergleich zu den präoperativ bestimmten abgeflacht und sind verbreitert. Ihr abfallender Schenkel verläuft signifikant flacher. Die mean transit time ist signifikant verlängert, das Volumen des perfundierten Darms erhöht. Da nur zwei Kurven verspätet auftraten, bleiben im ganzen appearance time und peak concentration time unverändert.

2.3.2. Abflußrate

Die Korrelation der Werte, die durch das in der Perfusionslösung enthaltene ^{14}C -PEG ermittelt wurden (X), mit den direkt durch Gewichtsbestimmung der Proben ermittelten Werte (Y) ist in Abb.31 in einem Korrelationsdiagramm dargestellt (A-Werte der Gruppen 1 - 3). Die Werte zeigen eine mittelstarke Korrelation, deren Korrelationskoeffizient r mit 0,71 weit über der Signifikanzgrenze $r_{\alpha, f} = 0,51$ liegt (bei Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 5\%$ u. $f = 13$ F.G.). Bei einem Determinationskoeffizienten r^2 von 0,50 entspricht der den beiden Methoden gemeinsame Varianzanteil 50%. Die durchgezogene Linie stellt die Regressionsgerade dar (unabhängige Variable ist die direkte Methode (Y)), die durchbrochene Linie würde einer idealen Übereinstimmung entsprechen. Die Regressionsgerade deckt sich annähernd mit der Ideallinie.

Das Korrelationsdiagramm der aus den Verdünnungskurven errechneten Abflußraten (Z) und der direkten, gewichts-

bestimmten Werte (Y) (Abb.32) zeigt ebenfalls eine mittelstarke Korrelation. Der Korrelationskoeffizient liegt mit einem Wert von 0,72 ebenfalls weit über der Signifikanzgrenze $r_{\alpha, f} = 0,44$ (bei Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 5\%$ und $f = 18$ F.G.). Der Determinationskoeffizient r^2 ist gleich 0,52. Der gemeinsame Varianzanteil beträgt damit 52%. Die Regressionsgerade (unabhängige Variable ist die direkte Methode (Y) zeigt ebenfalls eine hohe Übereinstimmung mit der Ideallinie (durchbrochene Linie). Die Korrelation der beiden indirekten Methoden (X,Z) ist in Abb.33 dargestellt. Die Werte streuen stark und zeigen nur eine schwache Korrelation. Der Korrelationskoeffizient liegt mit 0,33 unter dem Signifikanzniveau ($r_{\alpha, f} = 0,50$ bei Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 5\%$ und $f = 14$ F.G.). Der Schnittpunkt der beiden Regressionsgeraden (durchgezogene Linien) liegt fast auf der Ideallinie (durchbrochene Linie).

In Gruppe 1 liegt der Mittelwert der direkt bestimmten präoperativen Abflußraten (A-Werte) bei 0,092 ml/min $\pm$ 0,011 SD. Der Nettowassertransport* beträgt im Mittel 21% der Perfusionsrate. Bei Gruppe 3 beträgt der Nettowassertransport 18% bei einer mittleren Abflußrate von 0,011 SD.

Der Vergleich der prä- und postoperativen Abflußraten (Bestimmung über Probengewicht) zeigt, daß die Abflußrate in allen drei Gruppen durch die Operation nicht verändert wurde.

In Gruppe 1 konnten 7 paarige Daten ermittelt werden. Nach der Resektion blieb die Abflußrate in 3 Fällen praktisch unverändert, in 3 anderen Fällen nahm sie ab und in einem Fall stieg sie an (Abb.34). Im Mittel ergab sich kein Unterschied ($t = 1,27$, $t_{\alpha, f} = 2,45$ bei Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 5\%$ u. $f = 6$ F.G.).

- * aus dem Darmlumen während der Perfusion beträgt daher 24% der Infusionsrate. In Gruppe 2 schwanken die Abflußraten (A-Werte, direkte Bestimmung) um den Mittelwert 0,095 ml/min $\pm$ 0,007 SD. Der Nettowassertransport

3.3. Morphologie

Die morphologische Auftreibung muß als Folge des im Bereich der oralen Anastomose nachgewiesenen erhöhten intraluminalen Druckes gedeutet werden (HOFMANN, S. 1970, VOGEL, W. 1975). Die Tatsache, daß morphologische Veränderungen auch beim kurzen APS sichtbar waren, macht es wahrscheinlich, daß das APS bei dem physiologischen, visköseren Chymus besser seine Wirkung entfalten kann, als bei reinem Wasser. So konnte die funktionelle passageverzögernde Wirkung des APS erst bei längeren Segmenten mit der vorliegenden Untersuchungsmethode nachgewiesen werden.

Mikroskopische Zusatzuntersuchungen bei den Tieren mit langem APS ergaben einen Hinweis auf eine Zottenverlängerung im Bereich der oralen Anastomose des APS. Das Ausmessen der Zotten-Krypten-Höhe unterliegt sicher Fehlermöglichkeiten durch Schnittführung und fehlende Berücksichtigung der Dreidimensionalität der Zottenform. Das Ausmaß der Unterschiede zwischen den drei Entnahmestellen machen jedoch Veränderungen wahrscheinlich. Bei der kurzen Entfernung zwischen den drei Entnahmestellen spielt die physiologisch vorhandene Abnahme der Zottenlänge vom Duodenum zur Ileocaecal-klappe sicher keine Rolle (ALTMANN, G. G. et al. 1967, 1970).

Zottenverlängerung bedeutet insbesondere im Zusammenhang mit Lumenverweiterung eine Vergrößerung der resorbierenden Oberfläche. Die Steuerungsmechanismen der Schleimhautmorphologie und -zytogenetik des Dünndarms sind in den letzten Jahren untersucht worden (WILLIAMSON, R. C. N. et al. 1978). So spielen offenbar die exogene Nahrungszufuhr als intraluminaler Nährstofflieferant und das Pankreas- und Duodenalsekret auf der einen, wie auch hormonelle Faktoren auf der anderen Seite eine trophische Rolle (FELDMAN, E. J. et al. 1973, ALTMANN, G. G. 1974, ELIAS, E. et al. 1974, TILSON, M. D. et al. 1975). Es erhebt sich die Frage, ob die durch das APS verlängerte Verweildauer von Nährstoffen und Dünndarmsekreten, also trophischen Faktoren für die Dünndarmmucosa,

zu einer Hyperplasie der Schleimhaut und damit zu einer gesteigerten Resorptionskapazität des vor dem APS gelegenen Dünndarms führt. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Dünndarmadaptation nach Resektion wahrscheinlich den gleichen Mechanismen unterliegt. Es müßte die Frage geklärt werden, ob ein durch Resektion zur Adaptation angeregter Dünndarmrest durch ein APS über das erreichte Niveau hinaus noch zu höherer Adaptationsleistung angeregt werden kann.

Die vorliegende Untersuchung bestätigt die Auffassung, daß das APS zu Passageverlangsamung im vorangelegenen Dünndarm führt. Die verbesserte Resorption aus dem Chymus muß einerseits auf die verlängerte Verweildauer zurückgeführt werden. Auf der anderen Seite erhebt sich die Frage, ob es durch das APS zusätzlich zu einer gesteigerten Adaptationsleistung des Restdarms kommt. Nach den vorliegenden tierexperimentellen Erkenntnissen und den Erfahrungen am Menschen ist das APS als ultima ratio nach ausgedehnten Dünndarmresektionen anzusehen, wenn nach konsequenter konservativer Therapie die Adaptation des verbliebenen Darms den Darmverlust nicht ausreichend kompensiert. (HONORE, D. et al. 1973, DEPADT, G. et al. 1973, GRENIER, J.-F. et al. 1973, HOLLENDER, L.F. et al. 1972, HOFMANN, S. 1970, 1972, 1973). Der Verlust spezifischer Resorptionsbezirke im Ileum und die speziellen pathogenetischen Folgen können jedoch nicht beeinflußt werden.

4. Zusammenfassung

Durch Perfusionsstudien an 22 Ratten wurde mit Hilfe der Indikatorverdünnungsmethode die Auswirkung von Resektion und antiperistaltischem Segment auf die Passagezeit untersucht. Folgende Aussagen wurden getroffen:

Als weiterer Parameter der Indikatorverdünnungskurve wurde der Steigungskoeffizient des abfallenden Kurvenschenkels ermittelt. Er korreliert stark mit der MTT, jedoch nur gering mit der PCT und AT, da der aufsteigende Schenkel nicht berücksichtigt wird. Der Steigungskoeffizient scheint bei den vorliegenden Bedingungen ein sehr störungsunempfindlicher Parameter zu sein, da fast alle Meßdaten in ihn eingehen, die abfallenden Kurvenschenkel fast ideal exponentiell verlaufen und das meßtechnisch schwer zu bestimmende Kurvenende nicht zu berücksichtigt werden braucht. Dieser Parameter ist daher für den Kurvenvergleich geeignet. Seine Größe wird bestimmt durch das Verhältnis Flußrate/Volumen (HAMILTON, W.F. et al. 1932, DOW, P. 1956).

BARREIRO, M.A. et al (1968) ziehen zur Beurteilung der Passagezeit die PCT der MTT vor aufgrund der einfachen Bestimmung, der hohen Korrelation mit der MTT, insbesondere aber, da die MTT den Rückfluß vor den Bolusgabepunkt berücksichtigt. Rückfluß vor das Meßsegment ist bei den hier vorliegenden Untersuchungsbedingungen jedoch nicht möglich. Die MTT differiert von der PCT bei der vorliegenden Untersuchung relativ stärker als bei der Untersuchung von BARREIRO, M.A. et al. (1968). Daraus muß geschlossen werden, daß bei langsamen Flußgeschwindigkeiten die einzelnen Passagezeiten eine größere Streubreite im Sinne der Verteilungsfunktion der Passagezeiten (MEIER, P. et al. 1954) aufweisen und daher die PCT eine geringere Aussagekraft hat.

3.2. Versuchsergebnisse nach Resektion und APS

Nach Resektion von 50% proximalem Dünndarm läßt sich keine Veränderung der Passagezeit und des Volumens nachweisen. Es kommt lediglich zu einer stärkeren Streuung der Parameter. Da die Resektion des dem Untersuchungssegment vorgelagerten Darms keine signifikante Auswirkung auf die zur Beurteilung des APS bestimmten Parameter zeigte, konnte bei der Untersuchung des APS auf vorherige Resektion verzichtet werden.

Die Arbeiten von REYNELL, P.C. et al. (1955) und NYGAARD, K. (1974) hätten eine Verlängerung der Passagezeit erwarten lassen. Jedoch spielt bei der vorliegenden Untersuchung der Magenentleerungsmodus keine Rolle. Ließ sich bei 50%iger Resektion noch keine Auswirkung auf die Passagezeit nachweisen, so läßt sich jedoch nicht ausschließen, daß bei 75%iger Resektion ein Unterschied signifikant geworden wäre (vergl. Abb. 18 - 20).

Durch ein kurzes APS verändert sich weder das Volumen noch die Passagezeit im untersuchten Darmabschnitt. Ein doppelt so langes APS zeigte jedoch eine deutliche Verlängerung der MTT und eine Vergrößerung des Volumens im Darmsegment. Dementsprechend flachte auch der abfallende Kurvenschenkel ab. Da die Flußrate konstant gehalten wurde, ist dies auch Ausdruck des erhöhten Volumens. Die abgeflachten verbreiterten Kurven zeigen deutlich, daß sich der Indikatorbolus in einem größeren Volumen verteilt hat.

Das APS bewirkt eine Passageverzögerung mit Volumenvermehrung im vorgelagerten Darmabschnitt. Diese Volumen-erhöhung läßt sich nicht allein durch die auch von anderen beschriebene morphologisch faßbare fusiforme Auftreibung an der oral gelegenen Naht erklären (HOLSTVOOGD, L. 1971, HOFMANN, S. 1970, STAHLSCMITT, M. 1971), da diese auch bei dem kurzen APS erkennbar war. Vielmehr erscheint die Volumenvermehrung und Passageverzögerung Folge der von STAHLGREN, L.H. et al. (1962) und HOFMANN, S. (1970) beschriebenen Antiperistaltik und des aktiv funktionellen Widerstandes zu sein. Auch die von HOLSTVOOGD, L. (1971) angenommene reflektorische Tonusverminderung durch Druckerhöhung in aboralen Darmsegmenten ist mit den vorliegenden Befunden gut vereinbar.

Die Richtigkeit der Indikatorverdünnungsmethode unter den vorliegenden Versuchsbedingungen am Rattendünndarm läßt sich aus dem Vergleich mit einer unabhängigen anderen Methode beurteilen.

Die Abflußrate konnte durch Wiegen der Proben direkt bestimmt werden. Voraussetzung ist, daß das Darmvolumen zu Beginn und Ende der Messung gleich ist. Fehlermöglichkeiten ergeben sich aus dem diskontinuierlichen Abfluß. Bei Schwankungen in der Größenordnung der mittleren Abflußmenge im Sammelintervall liegt der Fehler unter $\pm 3\%$.

Der Vergleich der aus der Verdünnungskurve berechneten Werte (Z) mit den direkt bestimmten (Y) zeigt, daß bei signifikanter Korrelation und fast vollständiger Übereinstimmung der Regressionsgeraden mit der Ideallinie gültige Werte ermittelt wurden. Die Korrelation ist mit einem Koeffizienten von 0,72 jedoch schwächer als die am exkorporierten Darm narkotisierter Hunde gefundene (0,96) (DILLARD, R.L. et al. 1965).

Die aus der Verdünnungskurve verechneten Werte (Z) und die aus dem in der Perfusionslösung enthaltenen Indikator berechneten Werte (X) korrelieren gleichstark mit den direkt bestimmten (Y). Die Werte der Indikatorverdünnungskurve sind daher in der Aussagekraft vergleichbar mit denen, die sich mit Hilfe des Indikatorzusatzes in der Perfusionslösung ermitteln lassen.

Die im Vergleich mit dem am Hundedarm gewonnenen Korrelationswert niedrigere Korrelation zwischen direkter und indirekter Methode muß auf die unterschiedlichen Versuchsbedingungen zurückgeführt werden. So erfordern die Größenverhältnisse des Rattendünndarms wie auch die insbesondere im Verhältnis zur Länge des Untersuchungssegments geringe Perfusionsrate eine Miniaturisierung und größere Genauigkeit der Versuchsanordnung.

Spezielle Fehlerquelle bei der Berechnung der Abflußrate aus der Verdünnungskurve ist die mit einer Tuberkulinsprial vorgenommene Quantifizierung eines Indikatorbolus von 0,1. Diese Größe geht jedoch in die Berechnung der MTT nicht ein. Die schlechte Korrelation zwischen den beiden indirekten Methoden zeigt, daß die Fehlerquellen nicht gleichzeitig gleichgerichtet wirken. Fehlermöglichkeiten bei der Berechnung der Abflußrate aus dem Indikatorzusatz in der Perfusionslösung ergeben sich bei diskontinuierlichem Abfluß, da die Werte nicht mit dem Probenvolumen gewichtet wurden. Jedoch ergeben sich gegensinnige Abweichungen, die sich teilweise ausgleichen.

Der sich aus den theoretischen Voraussetzungen der Indikatorverdünnungsmethode wie auch aus der Betrachtung der möglichen Fehlerquellen ergebenden Notwendigkeit steady state Bedingungen herzustellen, steht auf der anderen Seite die Notwendigkeit entgegen, physiologische Verhältnisse im Darm zu bewahren. Die Untersuchung zeigt, daß die Indikatorverdünnungsmethode auch am Rattendünndarm anwendbar ist, insbesondere auch am wachen Tier mit langen Untersuchungssegmenten und geringen Perfusionsraten, Untersuchungsbedingungen, die insgesamt physiologische Verhältnisse gewährleisten.

Die Korrelationen der Kenngrößen der Verdünnungskurve liegen mit $PCT - MTT$ 0,78 und $AT - PCT$ 0,71 unter den bei Versuchen am Menschen gefundenen Werten von 0,89 und 0,85 (BARREIRO, M.A. et al. 1968). Der im Vergleich zum Literaturwert von 0,87 (BARREIRO, M.A. et al. 1968) erheblich niedrigere Korrelationskoeffizient $AT - MTT$ von 0,50 läßt sich auf zu kurze AT's bei langen MTT's zurückführen.

AT und PCT sind Größen, die auf ein einziges Sammelintervall zurückgehen und daher gerade bei diskontinuierlichem Abfluß bei langsamen Perfusionsraten störanfälliger sind als die MTT, in die alle Werte eingehen.

In Gruppe 2 (kurzes antiperistaltisches Segment) können bei 5 Tieren die prä- und postoperativen Werte verglichen werden (Abb.35). Auch hier zeigt sich kein Unterschied. Drei Werte steigen an, zwei fallen ab. ($t = 0,16$, $t_{\alpha,f} = 2,78$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 4$ F.G.).

Gruppe 3 (langes antiperistaltisches Segment) zeigt ein ähnliches Bild (Abb.36). Von 6 ermittelten Wertepaaren fallen 4 Werte postoperativ ab, zwei steigen etwas an. Insgesamt ergibt sich keine Veränderung ($t = 1,21$, $t_{\alpha,f} = 2,57$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 5$ F.G.).

2.3.3. Histologie

Die von den Tieren mit langem antiperistaltischem Segment (Gruppe 3) angefertigten histologischen Schnitte (Querschnitte) zeigen ein vergrößertes Darmlumen 1 cm vor und im antiperistaltischen Segment im Vergleich zu den Schnitten, die 1 cm aboral des Segments entnommen wurden.

Bei 6 Tieren konnte die Mucosa ausgemessen werden. Bei einem Tier war die Messung unmöglich, da in allen drei Präparaten die Schleimhaut an den Zottenspitzen defekt war. Die Höhe von Zotten und Krypten gemeinsam nimmt von der Entnahmestelle I (1 cm vor dem antiperistaltischen Segment) zur Entnahmestelle II (im Segment) außer bei einem Tier bei allen Tieren ab ($t = 2,63$, $t_{\alpha,f} = 2,57$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 5$ F.G.). (Abb.37)

Von der Entnahmestelle II bis zur Entnahmestelle III (1 cm aboral des Segmentes) nimmt die Höhe bei allen Tieren ab ($t = 2,70$, $t_{\alpha,f} = 2,57$; $\alpha = 5\%$ u. $f = 5$ F.G.). Der Unterschied zwischen den Entnahmestellen I und III liegt mit einem t-Wert von 5,65 deutlich über dem Signifikanzniveau ($t_{\alpha,f} = 2,57$ bei Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 5\%$ u. $f = 5$ F.G.).

3. Diskussion der Ergebnisse

3.1. Methodik

Mit Hilfe der Indikatorverdünnungsmethode lassen sich mittlere Passagezeit (MTT), Volumen und Flußrate in einem durchströmten System ermitteln. Grundvoraussetzungen sind ein konstantes Volumen und eine konstante Flußrate (MEIER, P. et al. 1954).

Um am Rattendünndarm ausreichende Probenvolumina zu erhalten, mußte der Darm perfundiert werden. Die Perfusionsrate sollte so niedrig wie möglich liegen, um den Darm nicht unphysiologisch zu belasten. Auf der anderen Seite führen niedrige Perfusionsraten zu langen Passagezeiten und zur Resorption der Perfusionslösung. Mit einer Perfusionsrate von 0,11 bzw. 0,12 ml/min und einer durch Mannitolzusatz auf 18 - 24% reduzierten Resorption während der Passage konnten in 5 min - Intervallen ausreichende Probenvolumina erreicht werden.

Der Abfluß aus dem Darm war - wie es bei einem physiologisch arbeitenden Darm zu erwarten ist - diskontinuierlich. Aus der Eingipfligkeit der Kurven und ihrem exponentiellen Abfall zeigt sich jedoch, daß im Mittel die Flußraten konstant blieben. Änderungen der Flußrate lassen sich bei halblogarithmischer Darstellung an einem Knick in der abfallenden Gerade erkennen (SOERGEL, K.H. 1971). Exponentiell abfallende Kurven ergeben sich bei Systemen mit vollständiger Inhaltsdurchmischung, aus denen der Indikator ausgewaschen wird (DOW, P. 1956). Vollständige Durchmischung von zwei durch getrennte Katheter gegebene Indikatoren wiesen bereits BARREIRO, M.A. et al. (1968) nach.

Die Konstanz des Darmvolumens während der Perfusion kann nicht direkt überprüft werden, jedoch kann man bei konstantem Zu- und Abfluß davon ausgehen.

1. Die Indikatorverdünnungsmethode ist geeignet, am Rat-tendünndarm des wachen Tiers unter physiologischen Per-fusionsbedingungen die Passagezeit und das Volumen im Darm zu bestimmen.
2. Unter den angegebenen Bedingungen eignet sich die mean transit time als Parameter für die Passagezeit. Der Steigungskoeffizient des exponentiell abfallenden Kurvenschenkels der Verdünnungskurve, der von dem Verhältnis Flußrate/Volumen bestimmt wird, eignet sich besonders für Vergleichsmessungen.
3. Nach Resektion von 50% oralen Dünndarms ließ sich keine Veränderung der Passagezeiten und des Volumens nachweisen.
4. Nach Anlegen eines antiperistaltischen Segments von 2,9 (2,5-3,3) cm Länge ließ sich ebenfalls keine Veränderung der Passagezeiten und des Volumens nachweisen.
5. Nach Anlegen eines antiperistaltischen Segments von 5,6 (5,0-6,5) cm Länge ergab sich eine Verlängerung der mean transit time, eine Abflachung des abfallenden Kurvenschenkels und eine Vergrößerung des Darmvolumens.
6. Der Darm war an der oralen Anastomose sowohl der kurzen wie auch der langen antiperistaltischen Segmente aufgetrieben.
7. Ausmessung der Krypten-Zotten-Höhe bei den Tieren mit langem antiperistaltischem Segment ergab deutlich höhere Werte vor und im Segment im Vergleich zum aboral gelegenen Darm. Dies ist ein Hinweis auf eine mögliche Verstärkung der adaptativen Schleimhauthyperplasie durch das antiperistaltische Segment.
8. Wenn nach ausgedehnter Dünndarmresektion trotz konsequenter konservativer Therapie die Adaptation des verbliebenen Darms nicht ausreicht den Darmverlust zu kompensieren, bietet das antiperistaltische Segment nach den vorliegenden tierexperimentellen Untersuchungen und den Erfahrungen am Menschen die Möglichkeit, durch Verlängerung der Passagezeit die Resorption zu erhöhen.

5. Literaturübersicht

ALTHAUSEN, T.L., R.K.DOIG, K.UYEHAMA, S.WEIDEN:

Digestion and absorption after massive resection of small intestine; recovery of absorptive function as shown by intestinal absorption tests in 2 patients and consideration of compensatory mechanisms
Gastroenterology 16 (1950) 126 - 139

ALTMANN, G.G., M.ENESCO:

Cell number as a measure of distribution and renewal of epithelial cells in the small intestine of growing and adult rats
Am. J. Anat. 121 (1967) 319 - 336

ALTMANN, G.G., C.P.LEBLOND:

Factors influencing villus size in the small intestine of adult rats as revealed by transposition of intestinal segments
Am. J. Anat. 127 (1970) 15 - 36

ALTMANN, G.G.:

Demonstration about a morphological control mechanism in the small intestine. Role of pancreatic secretions and bile

in: Intestinal Adaption

Hrsg.: R.H.Dowling, E.O.Riecken
Stuttgart 1974, S. 75 - 86

BACKMANN, L., D.HALLBERG:

Small-intestinal length. An intraoperative study in obesity
Acta Chir. Scand. 140 (1974) 57 - 63

BALDWIN-PRICE, H.K., D.COPP, A.O.SINGLETON:

Reversed intestinal segments in the management of enteric malabsorption syndrome
Ann. Surg. 161 (1965) 225 - 230

BARREIRO,M.A., R.D.McKENNA, I.T.BECK:

Determination of transit time in the human jejunum by
the single-injection indicator-dilution technic
Am. J. Digest. Dis. 13 (1968) 222 -233

BARREIRO,M.A., R.D.McKENNA, I.T.BECK:

The physiologic significance of intraluminal pressure
changes in the relation to propulsion and absorption
in the human jejunum
Am. J. Digest. Dis. 13 (1968) 234 - 251

BLÖMER,A., A.DÜX, A.SOBBE, H.LENZ, W.WESSEL:

Operative Eingriffe zur Verlangsamung der Dünndarmpas-
sage. Tierexperimentelle Untersuchungen
Langenbeck's Arch. Chir. 330 (1972) 285 -306

BOOTH,C.C.:

Effect of location along the small intestine on absorption
of nutritients
in: Handbook of Physiology
Section 6, Volume III
Hrsg.: C.F.Code
Washington 1968, S. 1513 - 1527

BORGSTRÖM,B., A.DAHLQVIST, G.LUNDH, J.SJOVALL:

Studies of intestinal digestion and absorption in the
human
J. Clin. Invest. 36 (1957) 1521 - 1536

CHADWICK,V.S., E.ELIAS, G.D.BELL, R.H.DOWLING:

The role of bile acids in the increased intestinal absorption
of oxalat after ileal resection
in: Advances in bile acid research
Hrsg.: S.Matern, J.Hackenschmidt, P.Back, W.Gerok
Stuttgart 1975, S. 435 -440

CHRISTENSEN, J.:

The physiology of gastrointestinal transit
Med. Clin. North Am. 58 (1974) 1165 - 1180

CONN, J.H., C.M.CHAVEZ, W.R.FAIN:

The short bowel syndrome
Ann. Surg. 175 (1972) 803 - 813

CUMMINGS, J.H., W.P.T.JAMES, H.S.WIGGINS:

Role of the colon in ileal-resection diarrhoea
Lancet 1 (1973) 344 - 347

CUMMINS, A.J., T.P.ALMY:

Studies on the relationship between motility and absorption in the human small intestine
Gastroenterology 23 (1953) 179 - 190

DEPADT, G., J.C.LAURENT, M.BOURNOVILLE:

Etude expérimentale des inversions d'anse grêle (simple et double) après entérectomie étendue (47 cas)
Acta Gastroenterol. Belg. 36 (1973) 126 - 139

DILLARD, R.L., H.EASTMAN, J.S.FORDTRAN:

Volume-flow relationships during the transport of fluid through the human small intestine
Gastroenterology 49 (1965) 58 - 66

DOOLAN, P.D., L.H.KYLE, W.HESS, E.PHELPS:

Gastrocolostomy: Clinical observations and experimental studies
Gastroenterology 18 (1951) 566 - 577.

DOW, P.:

Estimations of cardiac output and central blood volume by dye-dilution
Physiol. Rev. 36 (1956) 77 - 100

DOWLING, R.H.:

Compensatory changes in intestinal absorption
Brit. Med. Bull. 23 (1967) 275 - 278

DOWLING, R.H.:

The influence of luminal nutrition on intestinal adaptation after small bowel resection and by-pass
in: Intestinal Adaption

Hrsg.: R.H.Dowling, E.O.Riecken
Stuttgart 1974, S. 93 - 98

DREWES, V.M.:

Small intestinal cinematography correlated to pressure waves, differential pressure and action potentials
Am. J. Dig. Dis. 17 (1972) 352 - 355

DÜX, A., A.BLÖMER, A.SOBBE, H.LENZ:

Röntgenologische Funktionsanalyse passagehemmender Eingriffe am Dünndarm (Anastomose, Myotomie, Dünndarmgegenschaltung)

Fortschr. Röntgenstr. 112 (1970) 440 - 450

ELIAS, E., A.M.MACKINNON, M.D.SHORT, R.H.DOWLING:

Factors controlling ileal adaptation after proximal small bowel resection and in coeliac disease
Europ. J. Clin. Invest. 3 (1973) 226 (Abstr.)

ELIAS, E., DOWLING, R.H.:

The effect of lactation on intestinal structure and function following by-pass or transposition of the jejunum in the rat-evidence for hormonal stimulation of intestinal mucosal hyperplasia
in: Intestinal Adaption

Hrsg.: R.H.Dowling, E.O.Riecken
Stuttgart 1974, S. 93 - 98

FELDMAN, E.J., J. MACNAUGHTON, R.H. DOWLING:
Comparative effect of intravenous and oral nutrition
on intestinal adaption
GUT 14 (1973) 831 (Abstr.)

FARRAR, J.T., K. TASAKA, M. RAMIREZ:
The relation of propulsion to intraluminal pressure
in the small intestine
in: Gastrointestinal Motility
International Symposium on Motility of the GI-Tract
Hrsg.: L. Demling, R. Ottenjann
Stuttgart 1971, S. 96 - 104

FORDTRAN, J.S., K.H. SOERGER, F.J. INGELFINGER:
Intestinal absorption of D-Xylose in man
New Engl. J. Med. 267 (1962) 274 - 279

FORDTRAN, J.S.:
Marker perfusion techniques for measuring intestinal
absorption in man
Gastroenterology 51 (1966) 1089 - 1093

FORDTRAN, J.S.:
Speculations on the pathogenesis of diarrhea
Federation Proc. 26 (1967) 1405 - 1414

FRÖHLICH, W.D., J. BECKER:
Forschungsstatistik
Bonn 1972, S. 237 - 371, 419 - 528

GIBSON, D.L., R. CARTER, D.B. HISHAW:
Segmental reversal of small intestine after massive
bowel resection. Successful case with follow-up
examination
J. Amer. Med. Ass. 182 (1962) 952 - 954

GOERTLER, K.:
Der konstruktive Bau der menschlichen Darmwand
Gegenbaurs Morph. Jb. 69 (1932) 329 - 379

GRAY, C.H., D.C. NICHOLSON, R.V. QUINCEY:

Fate of bile in the bowel

in: Handbook of Physiology

Section 6, Volume V

Hrsg.: C.F. Code

Washington 1968, S. 2483 - 2505

GRENIER, J.F., G. SAVA, M. GILLET:

Les anses grêles inversées: Aspects physio-pathologiques

Ann. Chir. 24 (1970) 544 - 550

GRENIER, J.F., D. JAECK, G. SAVA, J. DAUCHEL, M.R. ELOY:

Les conséquences physiopathologiques de l'inversion
d'anse grêle

Acta Gastroenterol. Belg. 36 (1973) 92 - 104

HAMILTON, W.F., J.W. MOORE, J.M. KINGMAN, R.G. SPURLING:

Simultaneous determination of the pulmonary and systemic
circulation times in man and of a figure related to
the cardiac output

Am. J. Physiol. 84 (1928) 338 - 344

HAMILTON, W.F., J.W. MOORE, J.M. KINGMAN, R.G. SPURLING:

Simultaneous determination of the greater and lesser
circulation times, of the mean velocity of blood flow
through the heart and lungs, of the cardiac output and
an approximation of the amount of blood actively circula-
ting in the heart and lungs

Am. J. Physiol. 85 (1928) 377 - 378

HAMILTON, W.F., J.W. MOORE, J.M. KINGMAN, R.G. SPURLING:

Blood flow and intrathoracic blood volume, as determined
by the injection method and checked by direct measure-
ment in perfusion experiments

Am. J. Physiol. 93 (1930) 654 - 655

HAMILTON, W.F., J.W. MOORE, J.M. KINSMAN, R.G. SPURLING:

Studies on the circulation

IV. Further analysis of the injection method, and of changes in hemodynamics under physiological and pathological conditions

Am. J. Physiol. 99 (1932) 534 - 551

HAMILTON, W.F.:

Measurement of the cardiac output

in: Handbook of Physiology

Section 2, Volume I

Hrsg.: W.F. Hamilton, P. Dow

Washington 1962, S. 551 - 584

HAMMER, J.M., P.H. SEAY, R.L. JOHNSTON et al.:

The effect of antiperistaltic bowel segments on intestinal emptying time

Ach. Surg. 79 (1959) 537 - 541

HIGGINS, J.A., C.F. CODE, A.L. ORVIS:

The influence of motility on the rate of absorption of sodium and water from the small intestine of healthy persons

Gastroenterology 31 (1956) 708 - 716

HILL, G.L., W.S.J. MAIR, J.C. GOLIGHER:

Impairment of 'ileostomy adaption' in patients after ileal resection

GUT 15 (1974) 982 - 987

HOFMANN, A.F., R.G. DANZINGER:

Physiologic and clinical significance of ileal resection

Surg. Annu. 4 (1972) 305 - 325

HOFMANN, S.:

Funktionelles Verhalten gegengeschalteter Dünndarmsegmente

Habilitationsschrift, Mainz 1970

HOFMANN, S.:

Indikationsfehler bei der Behandlung ausgedehnter Darm-
verluste durch gegengeschaltete Dünndarmsegmente
Langenbecks Arch. Chir. 327 (1970) 606 - 610

HOFMANN, S.:

Experimentelle Studien an gegengeschalteten Dünndarmseg-
menten zur Therapie des "Short Bowel Syndroms".
I Langzeituntersuchungen an jungen Hunden
Bruns Beitr. Klin. Chir. 219 (1972) 764 - 778

HOFMANN, S.:

Experimentelle Studien an gegengeschalteten Darmsegmen-
ten zur Therapie des "Short Bowel Syndroms".
II Röntgencinematographische Bewegungsstudien bei Seg-
mentgegenschaltung im Dünndarmbereich
Bruns Beitr. Klin. Chir. 220 (1973) 88 - 102

HOLLENDER, L.F., J.J.KOHLER, A.KLEIN, F.BUR:

L'anse grêle anisoperistaltique; Étude critique de 10
cas personnels et de 38 observations rapportées dans
la littérature mandiale
Ann. Chir. 26 (1972) 599 - 614

HOLSTVOOGD, L.:

The antiperistaltic segment of the small intestine
Arch. Chir. Neerl. 23 (1971) 197 - 204

HONORE, D., G.LEJEUNE, A.BIVER, N.JACQUET, R.AMICI:

Aspects chirurgicaux des résections étendues de
l'intestine grêle
Acta Gastroenterol. Belg. 36 (1973) 80 - 91

JACOBSON, E.D., D.C.BONDY, S.A.BROITMAN, J.S.FORDTRAN:

Validity of polyethylene glycol in estimating intesti-
nal water volume
Gastroenterology 44 (1963) 761 - 767

KINNEY, J.M., R.M.GOLDWYN, J.S.BARR, F.D.MOORE:

Loss of the entire jejunum and ileum and the ascending colon

J. Amer. Med. Ass. 179 (1962) 529 - 532

KINSMAN, J.M., J.W.MOORE, W.F.HAMILTON:

Studies on the circulation

I Injection method: physical and mathematical considerations

Am. J. Physiol. 89 (1929) 322 - 330

LANGER, B., J.D.McHATTLE, W.J.ZOHRAB et al.:

Prolonged survival after complete small bowel resection using intravenous alimentation at home

J. Surg. Res. 15 (1973) 226 - 233

LENZ, H., H.ROHR:

Die Darmgegenschaltung und ihre Folge für die Bewegungsmechanik. Ein Beitrag zur Frage der Antiperistaltik des Dünndarms

Fortschr. Röntgenstr. 97 (1962) 321 - 331

LORAN, M.R., T.L.ALTHAUSEN:

Cellular proliferation of intestinal epithelia in the rat two months after partial resection of the ileum

J. Biophys. Biochem. Cytol. 7 (1960) 667 - 671

MACGREGOR, I.L.:

Nonabsorbable indicators. The effect of protein on phenol red and polyethylene glycol determination

Am. J. Dig. Dis. 19 (1974) 361 - 365

MACKENZIE, G.W., G.R.BOILEAU, W.R.St.CLAIR:

Short-gut syndrome: a review with a case report

Can. J. Surg. 16 (1973) 3 - 11

MEIER,P., K.L.ZIERLER:

On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume

J. Appl. Physiol. 6 (1954) 731 - 744

MENICK,F., C.C.MATTHEW, M.D.KIM, F.J.MENICK:

Massive resection of the small intestine

Int. Surg. 58 (1973) 500 - 503

NÖCKER,J.:

Untersuchungen zur Größe der Resorption bei extremen Dünndarmresektionen

Münch. Med. Wschr. 22 (1955) 730 - 732

NYGAARD,K.:

Resection of small intestine in rats.

3. Morphological changes in intestinal tract

Acta Chir. Scand. 133 (1967) 233 - 248

NYGAARD,K.:

Small bowel resection an by-pass

in: Intestinal Adaption

Hrsg.: R.H.Dowling, E.O.Riecken

Stuttgart 1974, S. 47 - 57

PERISSAT,J., B.MASSON, J.M.GOUFFRANT, C.TAMARELLE:

Résection massive de l'intestin grêle. Une technique

d'anastomose freinatrice du transit. Etude expérimentale chez le chien

J. Chir. (Paris) 108 (1974) 179 - 186

PERRY,P.M., H.Y.I.MOK, R.H.DOWLING:

Bile acid absorption after small bowel resection in the rat

in: Intestinal Adaption

Hrsg.: R.H.Dowling, E.O.Riecken

Stuttgart 1974, S. 70 - 74

PORUS,R.L.:

Epithelial hyperplasia following massive small bowel resection in man

Gastroenterology 48 (1965) 753 - 757

REYNELL,P.C., G.H.SPRAY:

Small intestinal function in the rat after massive resections

Gastroenterology 31 (1955) 361 - 368

REYNELL,P.C., G.H.SPRAY:

The simultaneous measurement of absorption and transit in the gastro-intestinal tract of the rat

J. Physiol. (London) 131 (1956) 452 - 462

SAKO,K., G.E.BLOCKMAN:

The use of a reversed jejunal segment after massive resection of the small bowel

Am. J. Surg. 103 (1962) 202 - 205

SASSE,D., C.P.SCHRADER:

Das Jejunum als Magenersatz. Histologische und enzym-histochemische Befunde an iso- und anisoperistaltisch implantierten Teilstücken

Acta Histochem. (Jena) Suppl. 13 (1973) 207 - 210

SAWYERS,J.L., J.L.HERRINGTON:

Short gut syndrome

Surg. Annu. 4 (1972) 273 - 284

SAWYERS,J.L., J.L.HERRINGTON:

Superiority of antiperistaltic jejunal segments in management of severe dumping syndrome

Ann. Surg. 178 (1973) 311 - 321

SHINGLETON,W.W.:

Malabsorption syndromes

in: Textbook of Surgery

Hrsg.: D.C.Sabiston

Philadelphia 1977, S. 1049 - 1057

SINGLETON, A.O. Jr., E.B. ROWE:

Peristalsis in reversed loops of bowels

Ann. Surg. 139 (1954) 853 - 857

SINGLETON, A.O., F.D. KURRUS, D.W. DONEGAN:

The increasing of absorption following massive resections of bowel by means of antiperistaltic segments as measured by radioactive fat absorption studies

Ann. Surg. Suppl. 154 (1961) 130 - 132

SKALA, J., V. HROMADKOVA, J. SKALA:

Hypertrophy of the small intestine after its partial resection in the rat. Size of mucosal surface

Digestion 2 (1969) 23 - 34

SOERGEL, K.H.:

Flow measurements of test meals and fasting contents in the human small intestine

in: Gastrointestinal Motility

International Symposion on Motility of the GI-Tract

Hrsg.: L. Demling, R. Ottenjann

Stuttgart 1971, S. 81 - 92

STAHLGREN, L.H., G. UMANA, R. ROY, J. DONNELLY:

A study of intestinal absorption in dogs following massive small intestinal resection and insertion of an antiperistaltic segment

Ann. Surg. 156 (1962) 483 - 491

STAHLSCHMITT, M.:

Untersuchungen des Wandaufbaus gegengeschnittener Jejunumsegmente an jungen Ratten

Dissertation Chir. Univers. Klin.

Mainz (1971)

STEWART, G.N.:

Researches on the circulation time and on the influences which affect it.

IV The output of the heart

J. Physiol. 22 (1897) 159 - 173

STEWART,G.N.:

The pulmonary circulation time, the quantity of blood
in the lungs and the output of the heart

Am. J. Physiol. 58 (1921) 20 - 44

STUART,J.R.:

Short bowel syndrome

RI Med J 56 (1973) 66 - 71

TILSON,M.D., T.SWEENEY, H.K.WRIGHT:

Compensatory hypertrophy of the ileum after gastroduo-
denojejunal exclusion

Arch. Surg. 110 (1975) 309 - 312

TOLOSA,E.M.de:

(Use of anisoperistaltic intestinal loop segments in
extensive enterectomies. Experimental study in dogs)
(Engl. Abstr.) (Por)

Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo 28 (1973) 255 - 266

VOGEL,W.:

Funktionsmechanismen umgekehrter Darmsegmente bei der
Verzögerung der Dünndarmpassage

Dissertation Chir. Univers. Klin. u. I. Med. Klin.
Mainz (1975)

WILLIAMSON,R.C.N.:

Intestinal Adaption

New Engl. J. Med. 298 (1978) 1393 - 1402

ZIERLER,K.L.:

A simplified explanation of the theory of indicator-
dilution for measurement of fluid flow and volume and
other distributive phenomena

Bull. Hopkins Hosp. 103 (1958) 199 - 217

ZIERLER, K.L.:

Circulation times and the theory of indicator-dilution
methods for determining blood flow and volume

in: Handbook of Physiology

Section 2, Volume I

Hrsg.: W.F. Hamilton, P. Dow

Washington 1962, S. 585 - 615

6. Anhang

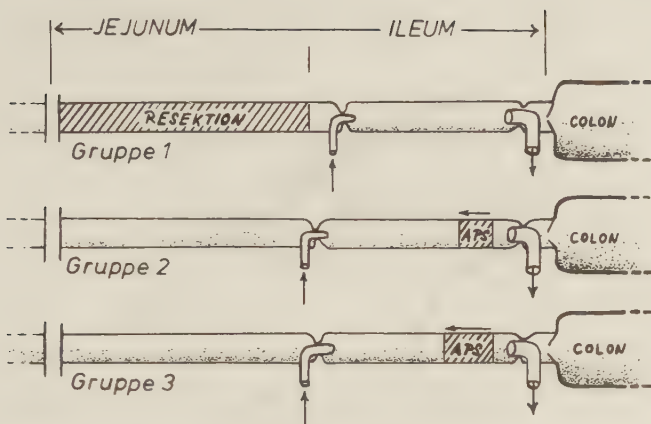


Abb. 1: Operativer Versuchsaufbau

Gruppe 1: Resektion

Gruppe 2: kurzes APS

Gruppe 3: langes APS

(Schlauchplatzierung postoperativ unverändert)

GRUPPE 1	MESSUNG	RESEKTION	7 TAGE	MESSUNG (B-WERT)
GRUPPE 2	(A-WERT)	APS - KURZ		
GRUPPE 3		APS - LANG		

Abb. 2: Einteilung in Gruppen und zeitlicher Versuchsablauf

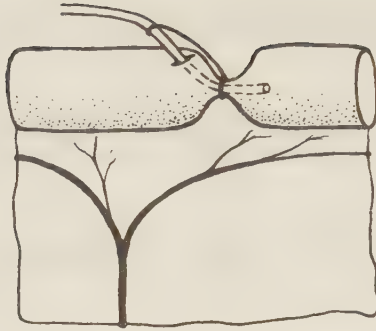


Abb. 3: Einführung und Befestigung der Schläuche im Darm

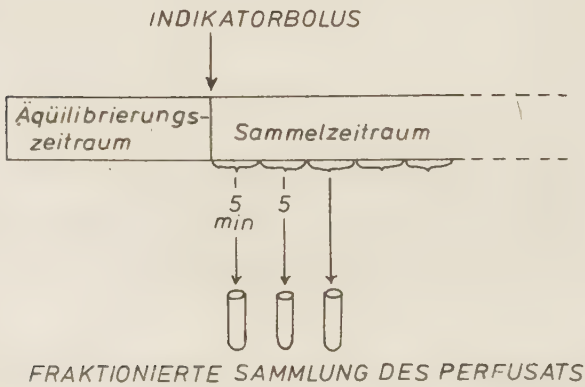


Abb. 4: Zeitlicher Ablauf der Probenentnahme während der Perfusion: Äquilibration, Indidatorbolusgabe und 5-minütig fraktionierte Sammlung

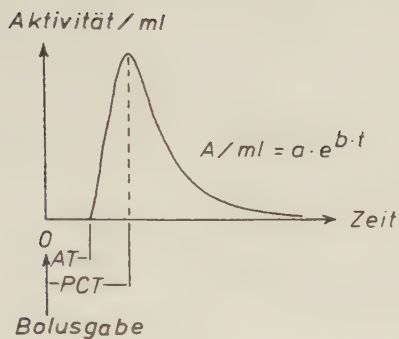


Abb. 5: Indikatorverdünnungskurve

AT - appearance time

PCT - peak concentration time

A/ml - Funktion des Kurvenabfalls

b - Steigungskoeffizient

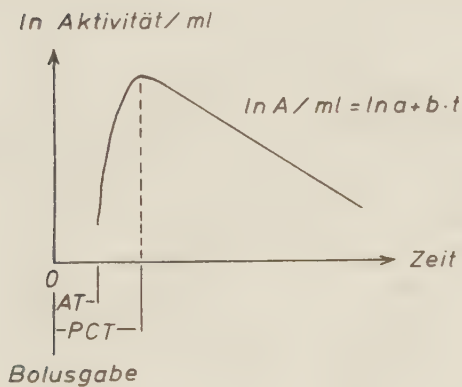


Abb. 6: Halblogarithmische Darstellung der Indikatorverdünnungskurve (vgl. Abb. 5)

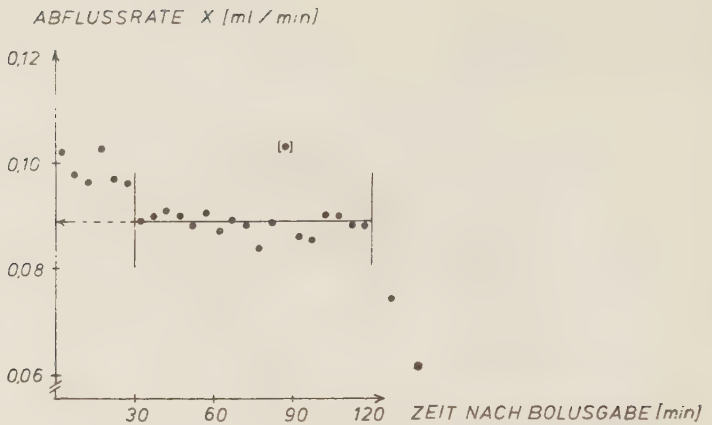


Abb. 7: Abflußraten, bestimmt aus jeder Probe durch den Indikatorzusatz in der Perfusionslösung; Mittelwertsbildung nach Ausschluß von Extremwerten (präoperative Perfusion aus Gruppe 2)

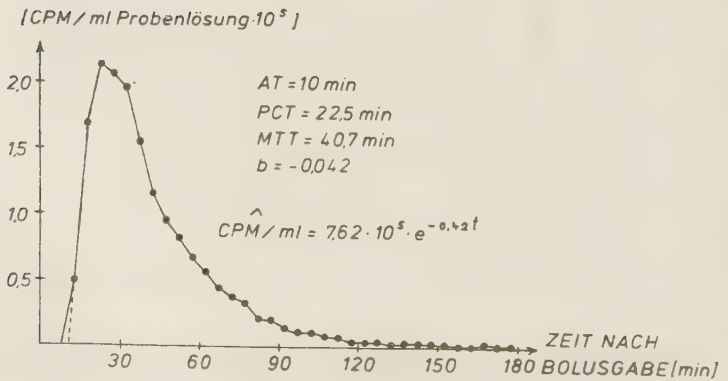


Abb. 8: Indikatorverdünnungskurve (präoperativ, Gruppe 2)

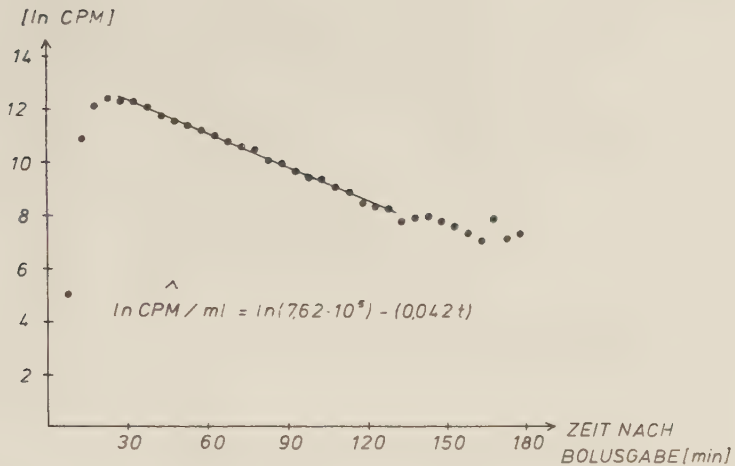


Abb. 9: Indikatorverdünnungskurve, halblogarithmische Darstellung (präoperativ, Gruppe 2)

	<i>r</i>
MTT - <i>b</i>	0,80
PCT - MTT	0,78
AT - PCT	0,71
AT - MTT	0,50
PCT - <i>b</i>	0,42
AT - <i>b</i>	0,21
$r_{\alpha;f} = 0,43$ $n = 21$ $(\alpha = 5\%; f = 19 \text{ F.G.})$	

Tab. 1:

Korrelationen zwischen appearance time (AT), peak concentration time (PCT), mean transit time (MTT) und dem Steigungskoeffizienten des logarithmisch abfallenden Kurvenschenkels (*b*) der präoperativen Verdünnungskurven der Gruppen 1 - 3 (A-Werte).
r = Korrelationskoeffizient

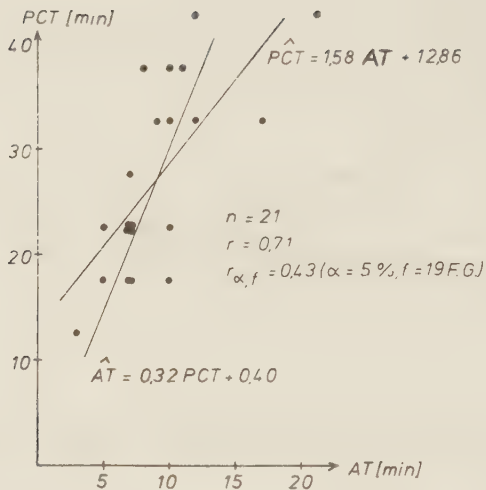


Abb. 10: Korrelation der peak concentration time (PCT) mit der appearance time (AT) der präoperativen Verdünnungskurven der Gruppen 1 - 3 (A-Werte).

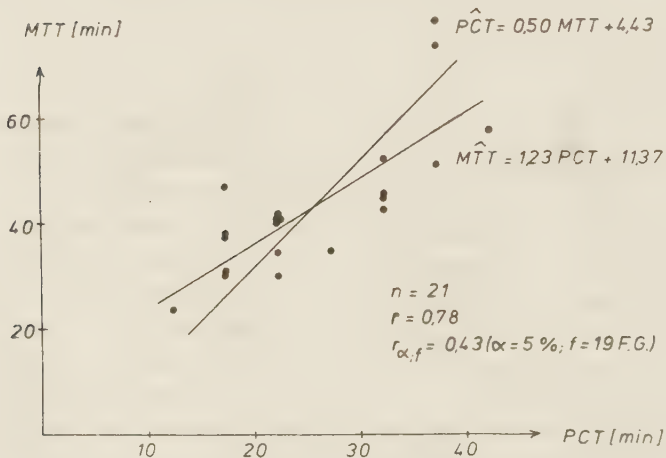


Abb. 11: Korrelation der mean transit time (MTT) mit der peak concentration time (PCT) der präoperativen Verdünnungskurven der Gruppen 1 - 3 (A-Werte).

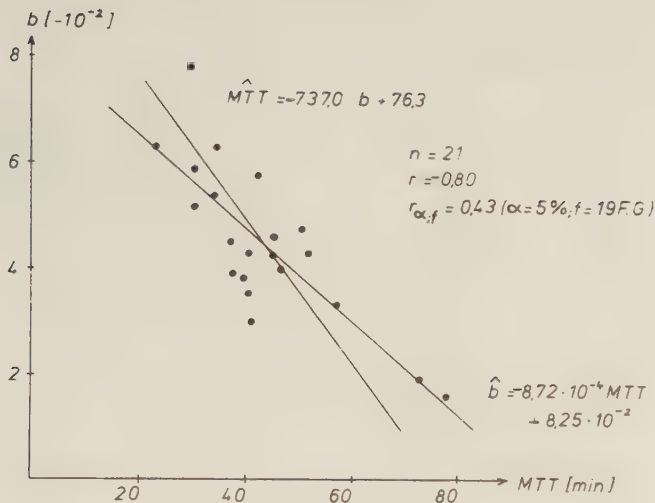


Abb. 12: Korrelation des Steigungskoeffizienten des logarithmisch abfallenden Schenkels (b) mit der mean transit time (MTT) der präoperativen Verdünnungskurven der Gruppen 1 - 3 (A-Werte)

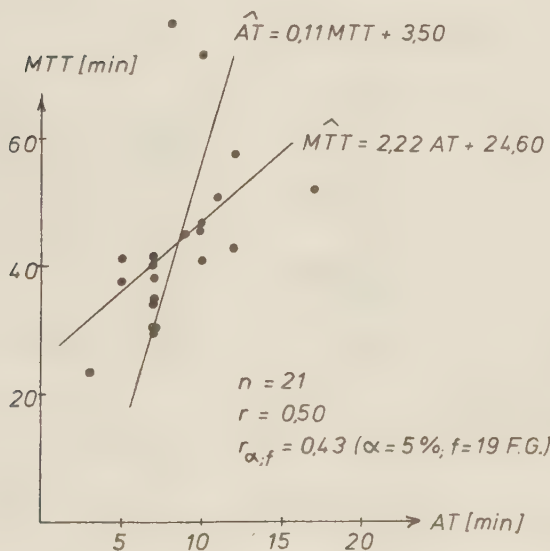


Abb. 13: Korrelation der mean transit time (MTT) mit der appearance time (AT) der präoperativen Verdünnungskurven der Gruppen 1 - 3 (A-Werte)

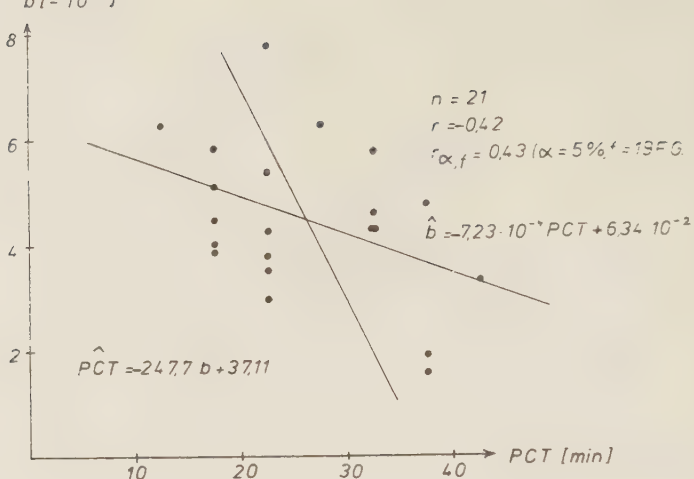


Abb. 14: Korrelation des Steigungskoeffizienten des logarithmisch abfallenden Schenkels (b) mit der peak concentration time (PCT) der präoperativen Verdünnungskurven der Gruppen 1 - 3 (A-Werte)

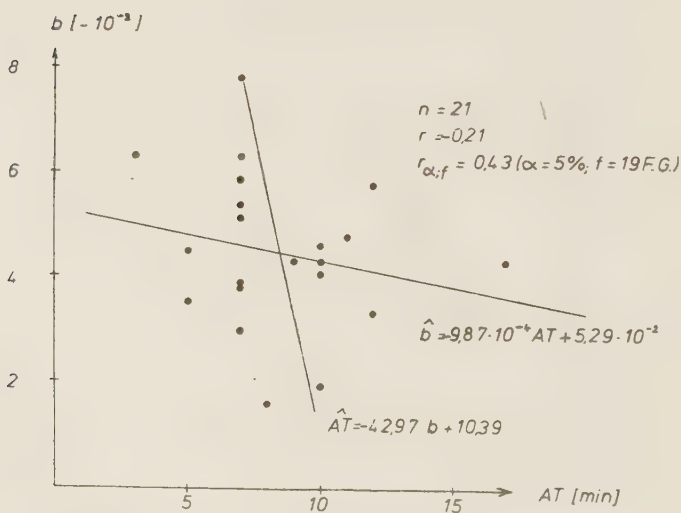


Abb. 15: Korrelation des Steigungskoeffizienten des logarithmisch abfallenden Schenkels (b) mit der peak concentration time (PCT) der präoperativen Verdünnungskurven der Gruppen 1 - 3 (A-Werte)

Abb. 16:

Appearance time (AT)
vor und nach Resektion
(Gruppe 1)

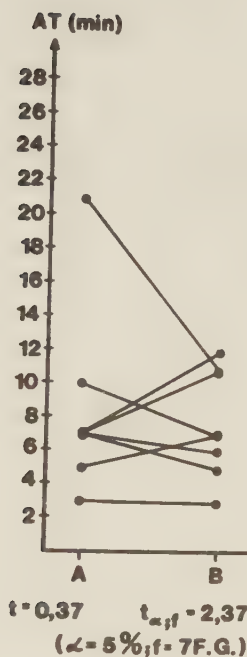


Abb. 17:

Peak concentration
time (PCT) vor und
nach Resektion
(Gruppe 1)

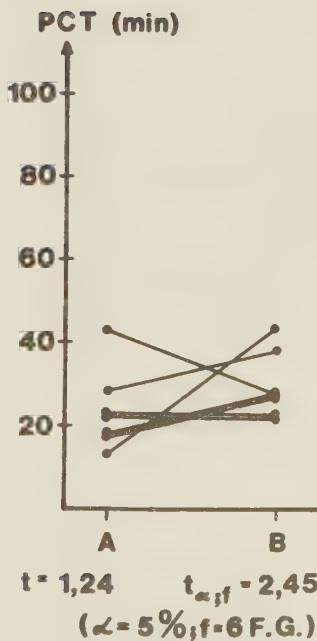


Abb. 18:

Mean transit time (MTT)
vor und nach Resektion
(Gruppe 1)

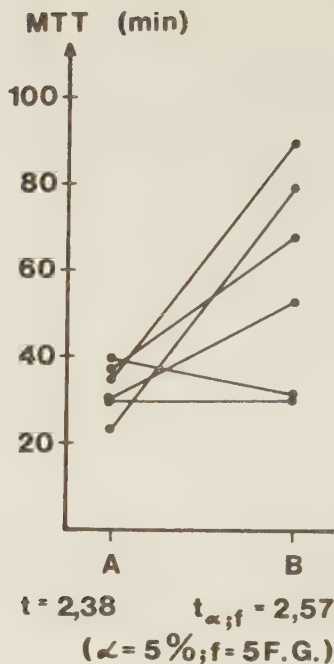


Abb. 19:

Steigungskoeffizient
(b) des abfallenden
Schenkels der Ver-
dünnungskurve vor
und nach Resektion
(Gruppe 1)

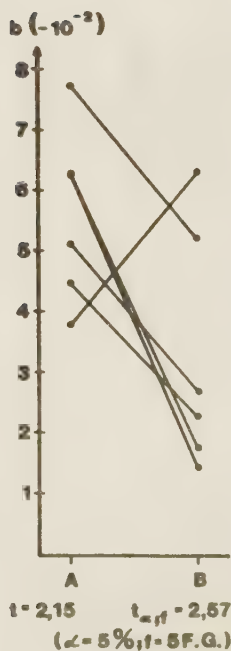


Abb. 20:

Volumen des perfun-
dierten Darmsegments
vor und nach Resektion
(Gruppe 1)

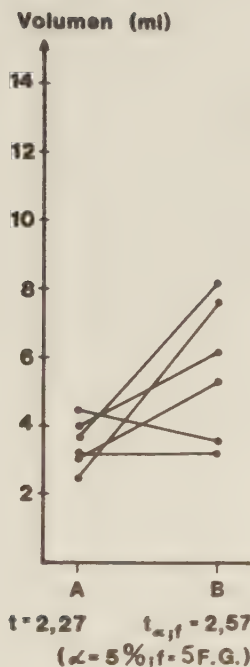


Abb. 21:

Appearance time (AT)
vor und nach Anlegen
eines kurzen APS
(Gruppe 2)

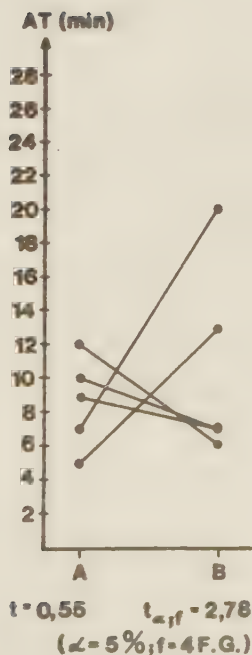


Abb. 22:

Peak concentration
time (PCT) vor und
nach Anlegen eines
kurzen APS
(Gruppe 2)

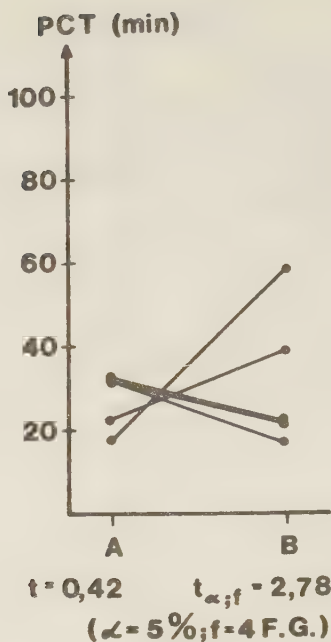


Abb. 23:

Mean transit time (MTT)
vor und nach Anlegen
eines kurzen APS
(Gruppe 2)

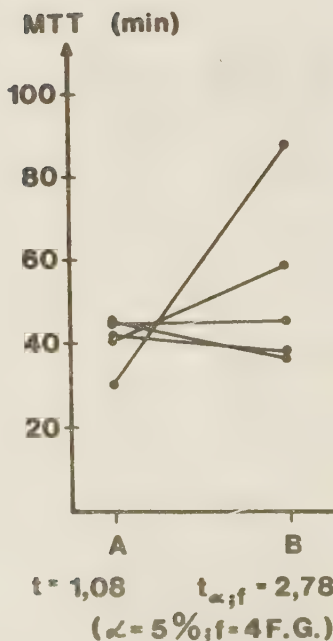


Abb. 24:

Steigungskoeffizient
(b) des abfallenden
Schenkels der Ver-
dünnungskurve vor
und nach Anlegen
eines kurzen APS
(Gruppe 2)

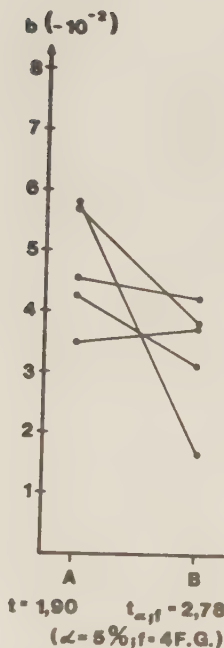


Abb. 25:

Volumen des perfun-
dierten Darmsegments
vor und nach Anlegen
eines kurzen APS
(Gruppe 2)



Abb. 26:

Appearance time (AT)
vor und nach Anlegen
eines langen APS
(Gruppe 3)

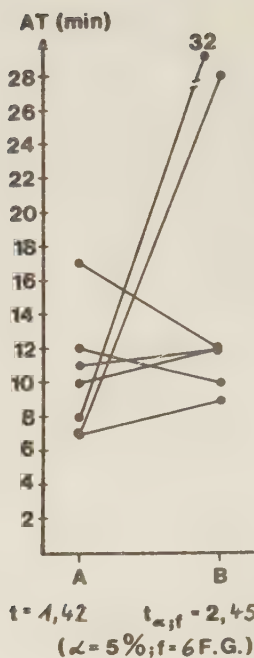


Abb. 27:

Peak concentration
time (PCT) vor und
nach Anlegen eines
langen APS
(Gruppe 3)

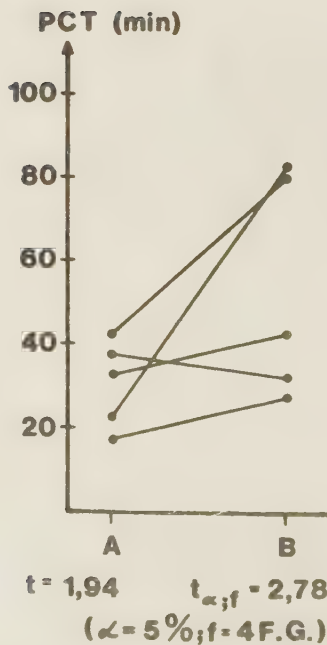


Abb. 28:

Mean transit time (MTT)
vor und nach Anlegen
eines langen APS
(Gruppe 3)

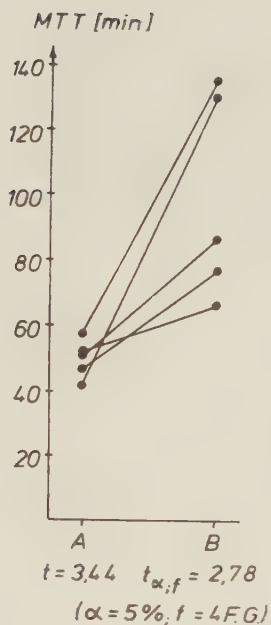


Abb. 29:

Steigungskoeffizient
(b) des abfallenden
Schenkels der Ver-
dünnungskurve vor
und nach Anlegen
eines langen APS
(Gruppe 3)

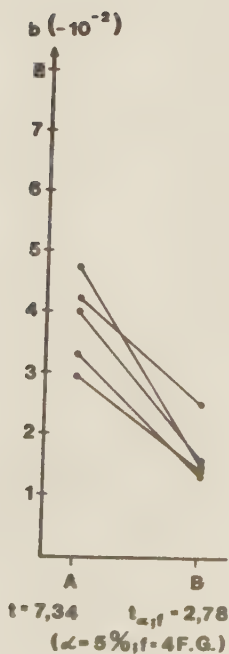


Abb. 30:

Volumen des perfundierten Darmsegments vor und nach Anlegen eines langen APS (Gruppe 3)

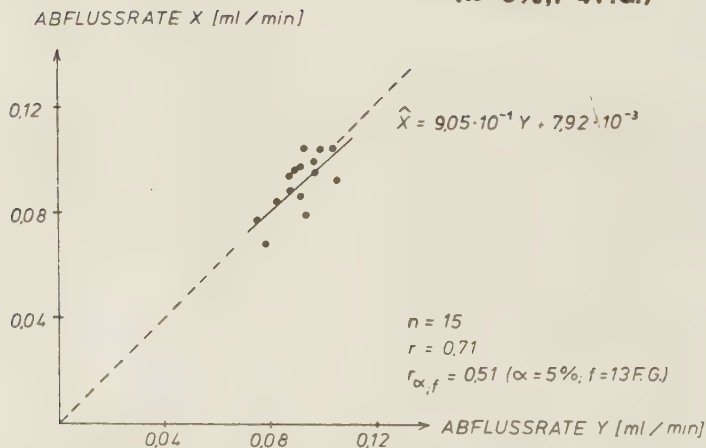
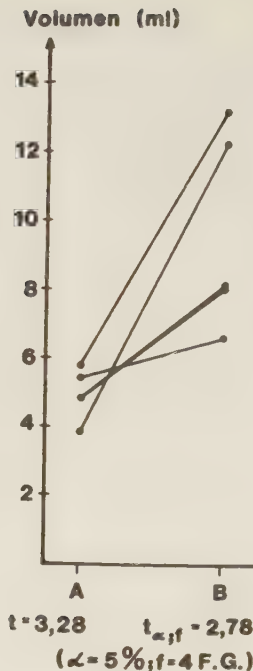


Abb. 31: Korrelation der durch den ^{14}C -PEG-Zusatz der Perfusionslösung ermittelten Abflußraten (X) mit den direkt aus dem Probengewicht ermittelten (Y) (präoperative Werte (A-Werte) der Gruppen 1 - 3)

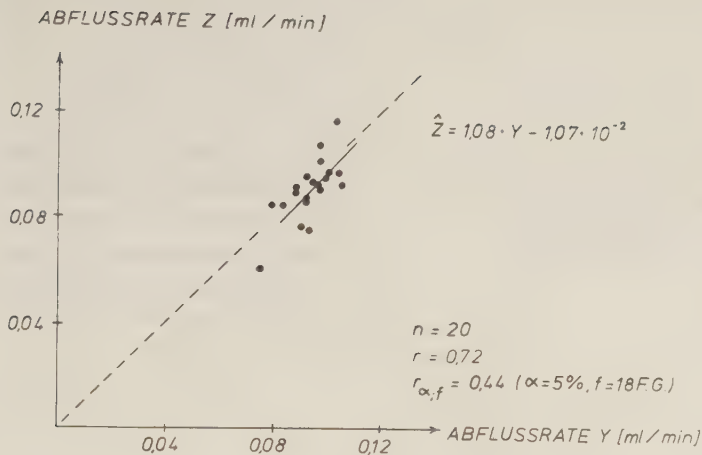


Abb. 32: Korrelation der Abflußraten berechnet aus der Verdünnungskurve (Z) mit den direkt aus dem Probengewicht ermittelten (Y) (präoperative Werte (A-Werte) der Gruppen 1 - 3)

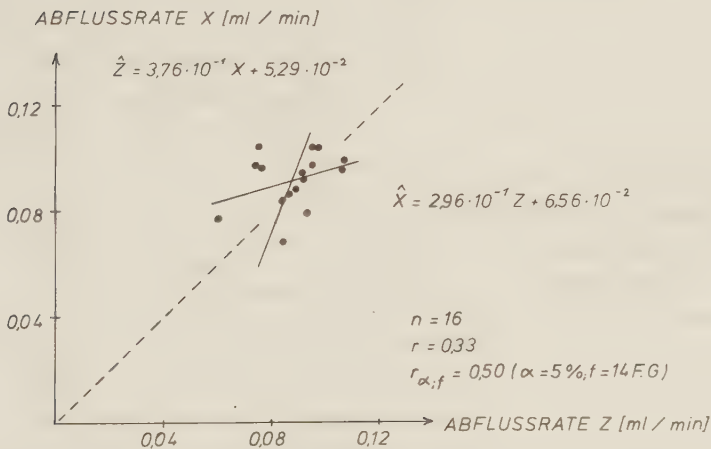


Abb. 33: Korrelation der Abflußraten ermittelt durch ^{14}C -PEG-Zusatz der Perfusionslösung (X) mit den aus der Verdünnungskurve berechneten (Z) (präoperative Werte (A-Werte) der Gruppen 1 - 3)

Abb. 34:

Abflußrate (Gewichts-
bestimmung der Proben)
vor und nach Resektion
(Gruppe 1)

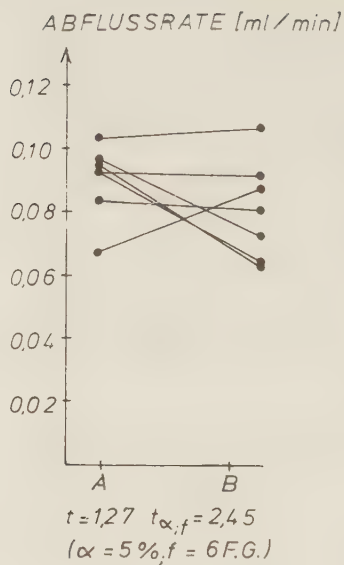


Abb. 35:

Abflußrate (Gewichts-
bestimmung der Proben)
vor und nach Anlegen
eines kurzen APS
(Gruppe 2)

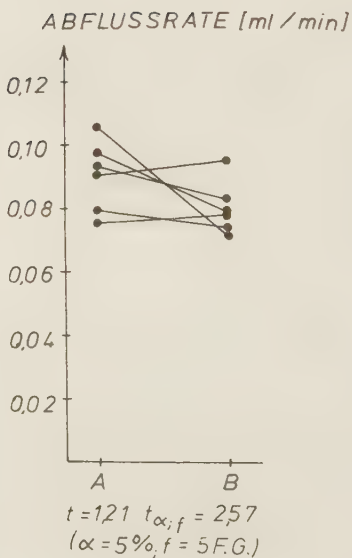


Abb. 36:

Abflußrate (Gewichts-
bestimmung der Proben)
vor und nach Anlegen
eines langen APS
(Gruppe 3)

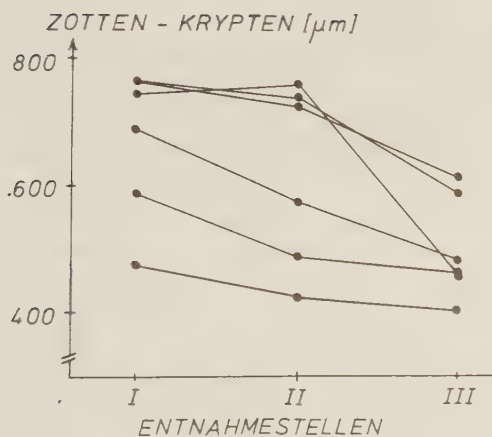
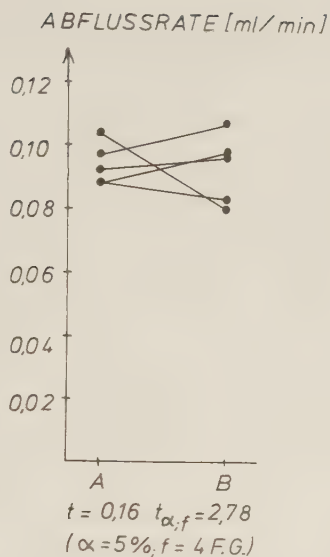


Abb. 37: Höhe von Zotten und Krypten der Dünndarmschleimhaut an den Entnahmestellen I (1 cm oral des APS), II (im APS) und III (1 cm aboral des APS)

GRUPPE 1 - Resektion

Tier Nr.	A-Werte				B-Werte			
	AT	PCT	MTT	b	AT	PCT	MTT	b
1	21	42,5	--	--	11	27,5	--	--
2	7	22,5	39,9	-0,038	5	22,5	31,7	-0,063
3	10	37,5	73,2	-0,019	7	--	--	--
4	7	27,5	34,7	-0,062	12	37,5	89,0	-0,014
5	3	12,5	23,4	-0,063	3	42,5	79,2	-0,018
6	7	22,5	29,9	-0,077	6	22,5	30,1	-0,052
7	7	22,5	34,3	-0,053	--	--	--	--
8	5	17,5	37,4	-0,045	7	27,5	67,9	-0,023
9	7	17,5	30,4	-0,051	11	27,5	53,0	-0,027

GRUPPE 2 - APS kurz

Tier Nr.	A-Werte				B-Werte			
	AT	PCT	MTT	b	AT	PCT	MTT	b
1	7	17,5	30,5	-0,058	20	58,5	88,0	-0,016
2	5	22,5	40,8	-0,035	13	39,1	59,1	-0,037
3	10	32,5	45,4	-0,046	7	22,5	37,1	-0,042
4	12	32,5	42,6	-0,057	6	22,5	39,1	-0,038
5	9	32,5	45,0	-0,043	7	17,5	45,9	-0,031
6	10	22,5	40,7	-0,042	--	--	--	--

GRUPPE 3 - APS lang

Tier Nr.	A-Werte				B-Werte			
	AT	PCT	MTT	b	AT	PCT	MTT	b
1	17	32,5	52,0	-0,043	12	42,5	66,3	-0,025
2	7	17,5	37,9	-0,037	9	--	--	--
3	7	22,5	41,5	-0,030	28	82,5	130,0	-0,014
4	11	37,5	50,7	-0,047	12	32,5	86,6	-0,015
5	10	17,5	46,7	-0,040	12	27,5	77,0	-0,016
6	12	42,5	57,4	-0,033	10	80,1	135,4	-0,013
7	8	37,5	78,0	-0,016	32	--	--	--

AT - appearance time (min)

PCT - peak concentration time "

MTT - mean transit time "

b - Steigungskoeffizient des abfallenden Schenkels
der Verdünnungskurve

GRUPPE 1 - Resektion

Tier Nr.	A-Werte				B-Werte			
	X	Y	Z	Vol	X	Y	Z	Vol
1	--	0,07	--	--	--	0,09	--	--
2	--	0,10	0,12	4,46	--	0,11	0,11	3,58
3	--	0,10	0,10	8,06	--	--	--	--
4	--	0,09	0,09	3,67	--	0,06	0,14	8,18
5	--	0,10	0,09	2,53	--	0,07	0,07	7,62
6	0,10	0,09	0,10	3,17	0,10	0,09	0,09	3,17
7	--	0,10	0,09	3,72	--	--	--	--
8	0,08	0,09	0,09	4,01	0,06	0,06	0,06	6,22
9	0,08	0,08	0,08	3,09	0,10	0,08	0,08	5,31

GRUPPE 2 - APS kurz

Tier Nr.	A-Werte				B-Werte			
	X	Y	Z	Vol	X	Y	Z	Vol
1	0,09	0,09	0,09	3,17	0,10	0,10	0,08	9,59
2	0,09	0,09	0,09	4,33	0,10	0,10	0,11	6,41
3	0,09	0,09	0,09	4,72	0,10	0,08	0,09	3,77
4	0,10	0,10	0,11	4,63	0,09	0,11	0,11	4,43
5	0,10	0,10	0,10	5,05	0,09	0,08	0,08	4,58
6	0,10	0,10	0,10	4,47	--	--	--	--

GRUPPE 3 - APS lang

Tier Nr.	A-Werte				B-Werte			
	X	Y	Z	Vol	X	Y	Z	Vol
1	0,10	0,10	0,10	5,39	0,09	0,08	0,08	6,27
2	0,09	0,11	0,09	4,08	--	0,07	--	--
3	0,08	0,08	0,06	3,85	--	0,08	0,07	12,23
4	0,07	0,08	0,08	4,80	0,09	0,07	0,06	7,96
5	0,10	--	0,07	4,83*	0,12	0,10	0,09	8,08
6	0,10	0,09	0,07	5,84	0,09	0,08	0,08	13,06
7	0,10	0,09	0,08	--	0,10	0,10	--	--

*berechnet mit X

GRUPPE 3 - APS lang

Tier Nr.	Zottenhöhe bei Entnahmestelle		
	I	II	III
1	764	726	616
2	592	487	465
3	745	759	460
4	477	425	406
5	692	573	487
6	-	-	-
7	764	740	591

AT - appearance time (min)

PCT - peak concentration time (min)

MTT - mean transit time (min)

b - Steigungskoeffizient des abfallenden Schenkels
der Verdünnungskurve

X - Abflußrate, ermittelt durch ^{14}C -PEG-Zusatz in
der Perfusionslösung (ml/min)

Y - Abflußrate, ermittelt aus dem Probengewicht (ml/min)

Z - Abflußrate, ermittelt aus der Verdünnungskurve
(ml/min)

Vol - Volumen, berechnet mit Y (ml)

Ich danke Herrn Prof. Dr. K. Ewe aus der I. Inneren Universitätsklinik Mainz (Direktor: Prof. Dr. H.P.Wolff) für seinen Rat und seine Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Desgleichen danke ich Herrn Prof. Dr. R. Wanitschke aus der I. Inneren Universitätsklinik Mainz (Direktor: Prof. Dr. H.P.Wolff) für seinen Rat und seine Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. K. Paulini aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universitätskliniken Mainz (Leitung: Prof. Dr. W. Thoenes) danke ich für seine Beratung und Unterstützung bei den histologischen Untersuchungen.

Frau Dipl.-Math. M. Budenz aus dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universitätskliniken Mainz (Leitung: Prof. Dr. J. Michaelis) danke ich für die Beratung bei der Versuchsplanung und Auswertung der Ergebnisse.

Lebenslauf

Ich, Stephan Völger, wurde am 28.1.1953 als Sohn des Dr. jur. Heinz Völger und seiner Ehefrau Ilse Völger, geb. Reiche in Hanau/Main geboren. Als mein Vater die Stelle des Verwaltungsdirektors der Technischen Hochschule Darmstadt übernahm, zogen wir 1954 nach Darmstadt, wo ich meine Schulzeit verbrachte. Mein Vater verstarb 1968.

Schulausbildung:

1959 - 1963 Carl-Schurz-Schule, Volksschule in Darmstadt
1963 - 1971 Georg-Büchner-Schule, Gymnasium in Darmstadt
Oberstufe im naturwissenschaftlichen Zweig
1971 Abitur

Studium:

1971 - 1977 Studium der Medizin an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz
1977 - 1978 Praktisches Jahr an der FU Berlin
(Krankenhaus Neukölln (Chirurgie, Innere),
Rudolf-Virchow-Kinderkrankenhaus (Pädiatrie))
1978 Abschluß der Ärztlichen Prüfung und Approbation
als Arzt

Seit Dezember 1978 arbeite ich als Assistenzarzt im Institut für Pathologie (Leitung: Prof. Dr. S. Grohme) des St. Gertrauden-Krankenhauses, Berlin.



